UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1909-1910 N° 13

MALADIE DE PAGET

(DU SEIN)

Evolution, Pronostic et Traitement

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et Soutenue publiquement le 22 Avril 1910

PAR

Franc-René-Marie DUPOUY

Né à Villeneuve-sur-Lot (Lot-et-Garonne), le 8 Septembre 1881

Examinateurs de la Thèse	MM. DUBREUILH, professeur.......	*Président*
	ARNOZAN, professeur.........	*Juges*
	PRINCETEAU, agrégé.........	*Juges*
	ABADIE, agrégé..............	*Juges*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE COMMERCIALE ET INDUSTRIELLE

56 — rue du Hautoir — 56

1910

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1909-1910 N° 13

MALADIE DE PAGET

(DU SEIN)

Evolution, Pronostic et Traitement

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et Soutenue publiquement le 22 Avril 1910

PAR

Franc-René-Marie DUPOUY

Né à Villeneuve-sur-Lot (Lot-et-Garonne), le 8 Septembre 1881

Examinateurs de la Thèse	MM. DUBREUILH, professeur.......	*Président*
	ARNOZAN, professeur.........	*Juges*
	PRINCETEAU, agrégé.........	
	ABADIE, agrégé..............	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE COMMERCIALE ET INDUSTRIELLE

56 — rue du Hautoir — 56

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES .... Doyen.

PROFESSEURS :

MM. DUPUY, MASSE, PICOT, LANELONGUE, VERGELY ... Professeurs honoraires.

	MM.
Clinique interne	ARNOZAN. PITRES
Clinique externe	DEMONS. VILLAR.
Pathologie et thérapeutique générales	CASSAËT.
Clinique d'accouchements	LEFOUR.
Anatomie pathologique	COYNE.
Anatomie	GENTES.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.
Physiologie	JOLYET.
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	LANDE.
Physique biologique et électricité médicale	BERGONIÉ.
Chimie	BLAREZ.
Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pharmacie	DUPOUY.
Matière médicale	BEILLE.
Médecine expérimentale	FERRE.
Clinique ophtalmologique	BADAL.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	DENUCÉ
Clinique gynécologique	CHAVANNAZ.
Clinique médicale des maladies des enfants	MOUSSOUS.
Chimie biologique	DENIGES.
Physique pharmaceutique	SIGALAS.
Pathologie exotique	LE DANTEC.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.

PROFESSEURS ADJOINTS :

	MM.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez	MOURE.
Clinique des maladies mentales	REGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale*).

MM. MONGOUR. CABANNES. — MM. VERGER. ABADIE. CRUCHET.

SECTIONS DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	MM. BEGOUIN. VENOT. GUYOT.
Accouchements	MM. ANDÉRODIAS. PERY.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	MM. PRINCETEAU. CAVALIE.
Physiologie	MM. GAUTRELET.
Histoire naturelle	MANDOUL.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	M. BENECH.
Pharmacie	MM. BARTHE. LABAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Thérapeutique et Pharmacologie	MONGOUR.
Médecine opératoire	BEGOUIN.
Accouchements	PERY.
Physiologie	GAUTRELET.
Ophtalmologie	LAGRANGE.
Clinique dentaire	CAVALIE.
Anatomie et Physiologie élémentaires (Étudiants en Chirurgie dentaire et élèves sages-femmes)	SELLIER.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON GRAND-PÈRE PATERNEL ET PARRAIN
ET DE MA GRAND'MÈRE PATERNELLE

Je vous aimais bien tous les deux.

A MON PÈRE ET A MA SI BONNE MÈRE

Je dédie, bien reconnaissant, ces quelques pages.

A MA GRAND'MÈRE MATERNELLE ET MARRAINE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE MATERNEL

A MES PARENTS DES FAMILLES LAVIGNE ET LUFLADE

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES

A MONSIEUR LE DOCTEUR CASSAËT

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR COURTIN

CHIRURGIEN DES HOPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. DURAND

MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX
ET MÉDECIN-DIRECTEUR DU SANATORIUM GIRONDIN
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR W. DUBREUILH

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Respectueux et reconnaissant hommage.

Nous sommes heureux, en nous conformant à l'usage traditionnel, d'associer ici dans un sentiment de sincère reconnaissance tous les Maîtres qui, à des degrés divers, nous instruisirent et nous guidèrent au cours de nos études universitaires et médicales. — Nous désirons remercier plus particulièrement certains d'entre eux.

M. le Professeur Cassaët nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance. Il est de ces Maîtres que l'on ne saurait oublier. Nous le prions d'accepter ici le respectueux hommage d'un élève reconnaissant.

M. le Docteur Courtin fut très bon pour nous durant notre première année d'externat. A plusieurs reprises, depuis, il nous a rendu très aimablement service. Nous ne saurions trop le remercier.

M. le Docteur J. M. Durand nous combla de ses bontés au cours de près de deux années passées à ses côtés, comme médecin-résidant du Sanatorium Girondin. Il nous fit bien souvent profiter de son expérience acquise par une pratique médicale de plus de trente années. Nous l'avons toujours trouvé prêt à nous être utile. Aussi, est-ce lui dire bien peu que de le remercier encore et de l'assurer à nouveau de notre dévouement.

M. le Professeur W. Dubreuilh nous a toujours témoigné sa bonté et ne nous a pas ménagé ses conseils. Après nous avoir indiqué le sujet de notre thèse, il nous a facilité nos recherches avec la plus aimable bienveillance. Il nous fait, aujourd'hui, l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le remercions respectueusement de ce qu'il a fait pour nous; qu'il veuille croire à toute notre gratitude.

Nous exprimons aussi notre respectueuse reconnaissance à M. le Docteur Dubourg, chirurgien honoraire des hôpitaux, dont nous fûmes l'élève, et à M. le Docteur Auché, médecin de l'Hôpital des Enfants, professeur agrégé, auprès de qui nous passâmes notre seconde année d'externat.

Nous remercions vivement M. le Docteur Bargues et M. le Docteur Petges, médecin des Hôpitaux, de tous les renseignements qu'ils nous ont si aimablement fournis.

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont été publiés sur la « maladie de Paget », de la peau en général et du sein en particulier. Cependant, sur les conseils de M. le Professeur W. Dubreuilh, nous avons réuni, sinon la totalité, du moins le plus grand nombre possible d'observations, de manière à en faire une étude d'ensemble.

Depuis la thèse si remarquée de L. Wickham, en 1890, et le travail, plus modeste, de Fisse de Toulouse (1895), aucune étude de ce genre n'a été faite. La thèse de Rolf Lindt de Berne (1895), et le Mémoire, très complet, de Tschlenoff (1905), sont surtout l'exposé de tous les travaux antérieurs, à propos de trois cas nouveaux observés par ces auteurs. La partie de la question qui a trait à l'examen microscopique des lésions, au moins à la période « d'état », a été également épuisée dans un très grand nombre de publications, parmi lesquelles nous devons citer, pour mémoire, celles de Butlin (1876), Thin (1881), Duhring et Wile (1884), Darier et Wickham (1889-90), W. Dubreuilh (1901), Radcliffe-Crocker (1903) Schultzee (1903), etc. Aussi, avons-nous laissé de côté, pour ces raisons, à la fois la partie bibliographique et l'étude microscopique.

Mais, depuis les travaux de Wickham et de Fisse, le nombre des observations publiées de Maladies de Paget, s'est

considérablement augmenté: on connaît presque cinq fois plus de faits y relatifs. Leur étude minutieuse nous a paru devoir modifier, dans une certaine mesure, les idées émises par nos devanciers, au point de vue, soit de l'évolution, soit, surtout, du traitement. Afin de ne pas allonger par trop ce travail, nous nous sommes contenté d'exposer, sans parti pris, ce que nous suggéraient la lecture et la comparaison de ces observations, à ces deux points de vue généraux, en évitant autant que possible de rappeler inutilement ou de combattre les idées de nos aînés, souvent nos maîtres. Nous laissons à plus autorisés que nous le soin de la critique.

Malgré notre désir, il ne nous a pas été possible de réunir la totalité des faits publiés. Quelques-uns ont dû nous rester inconnus. Nous n'avons pu nous procurer certains autres pour de multiples raisons; néanmoins, nous en donnons plus loin la liste, pour mémoire.

Nous avons dressé un tableau général de toutes celles que nous connaissons, soit 87. Nous avons condensé dans ce tableau, tous les renseignements utiles qu'elles contenaient. On y constatera pourtant, assez souvent, des lacunes, parfois sur des points essentiels. Grâce aux conseils et au bienveillant appui de M. le Professeur W. Dubreuilh, nous avons essayé, en nous adressant aux auteurs des observations, d'obtenir quelques renseignements complémentaires. Mais, malgré toute leur amabilité et le très visible désir de nous venir en aide, ils n'ont pu, le plus souvent, nous les fournir, surtout parce que les malades avaient été rapidement et depuis longtemps perdues de vue. Nous croirions cependant manquer à notre devoir, en ne remerciant pas ici tous ceux qui ont bien voulu, et si aimablement, nous répondre, notamment M. le Professeur Dubois-Havenith, de Bruxelles, MM. les Docteurs Darier et Louis Wickham, de Paris, et M. le Docteur Meneau, à la Bourboule. Qu'ils veuillent bien être assurés de notre reconnaissance. Nous remercions également MM les Docteurs Stowers, de Londres et G. T. Jackson,

de New-York, ainsi que M. le Professeur Audry, de Toulouse, des renseignements qu'ils nous ont fournis, par l'intermédiaire de M. le Professeur W. Dubreuilh.

Nous avons éliminé de ces tableaux un certain nombre de cas, signalés par leurs auteurs, les uns comme des « pseudo-Paget » (Lewis), les autres comme de véritables Paget du sein (Terzagli et Campana), mais qui ne répondent pas suffisamment aux descriptions cliniques.

Parmi les observations que nous avons recueillies, nous en avons trouvé 25 anglaises, 23 françaises, 12 allemandes, 11 américaines, 5 belges, 5 italiennes, 2 suisses, 2 norvégiennes, 1 russe, 1 espagnole (numéro 87). Comme on peut le voir, on rencontre fréquemment en France, la maladie de Paget.

Nous n'avons pas ajouté à cette liste les observations suivantes parce que, si nous pouvions connaître la nationalité de l'auteur, nous ignorions complètement celle de la malade. D'ailleurs, les résultats, si on supposait pour la malade la nationalité de l'auteur, ne seraient pas très différents, comme on peut le voir (31 anglaises, 25 allemandes, 23 françaises, etc., au total).

Voici simplement la liste des observations que nous n'avons pas pu recueillir, soit 24 :

Alcoock. — Lancet, 28 septembre 1902.

Benjamins. — Nederl. Tijdschrift, 1898. Amsterdam.

Cleatle. — Med. Presse and Circular, 1906, p. 669. London.

Chlenoff. — O Paget'ovoï boliezni, in Khirurgia Mosk, 1903, XIV, 339-382.

Duncan. — Intercolon. M. J. Australas. 1908, 420-423, Melbourne.

Flemming. — Glascow Med. Jour, 1892, 138-140.

Henry. — The british medical journal, 1891.

Herschel. — Beitr. z. patho. Anat. 1905, Iéna.

Hannemuller. — Beitr. z. Klinische Chirurg. 1908, LX, 296-312. Tubing.

Harrisson et Wells. — Zentralblatt fur Chir. 1903, p. 905.

Kracht. — Protokoll der Meskauer vene, und dermat. Geselschafft, 1896.

Kollarits. — Orvosi hetil Budapesth, 1904, p. 725.

Lichtenberg. — Pest. Med. Chir. Presse. Budapest, 1895, XXXI, 913-915.

Macallan. — Canadian med. practitionner, 1891.

Maudry. — Beit. z. Klinic. Ch. Tübing, 1893, 231-240.

Macewen. — Glascow. M. Journ. 1904, XI, 139-141.

Nekäm. — Pest. med. Chir. Presse. 1897, Budapesth.

Polland. — Mitt. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark. Graz. 1905, 40-42.

Pospeloff. — Russk. M. St-Pétersbourg.

Rémy. — Ann. de la Société de Méd. de Gand, 1890, 211-251.

Ribbert. — Rep. de prakt. Med. Leipzig 1905, 443 ou in Deut Med. Woch. 1905, nº 31.

Rossi. — Giornale d. Ass. Napol. di Medi. 1893-94, 377-390, Naples.

Swentsitski. — Laitop russk. Chi. St-Pétersbourg, 1897, 43-49.

Taylor. — The british Med. Association. 1907.

CHAPITRE PREMIER

Evolution et pronostic de la Maladie de Paget

La « Maladie de Paget », de la peau, ne se rencontre pas uniquement localisée au mamelon et, par extension, à l'aréole. Il a été publié un certain nombre d'observations qui la montrent en des sièges très divers de la surface du corps. Nous rappellerons simplement les cas de Radcliffe-Crocker au scrotum, du professeur Dubreuilh aux grandes lèvres, de Darier et Couillaud à la fesse, de Jungmann et Politzer à l'aisselle, etc. Il nous suffira enfin de dire que les mêmes localisations, du moins quelques-unes d'entre elles, ont été retrouvées dans d'autres cas.

Mais en ces points, la maladie de Paget ne diffère en rien, soit par un aspect clinique particulier, soit à l'examen microscopique, de ce qu'elle est au mamelon. Au sein, cependant, elle se distingue par la particulière gravité de son évolution.

L'accord n'est pas fait complètement entre les auteurs, soit sur la nature, soit sur l'origine de cette plaque cutanée, qui comprend le mamelon, son aréole, souvent même une surface plus ou moins considérable de la peau voisine. Personne ne voit plus en elle un eczéma ou un psoriasis. Mais d'aucuns refusent de la classer comme une entité morbi-

de: le Paget ne serait que du carcinome vulgaire, évoluant de la surface à la profondeur, à l'inverse du processus habituel. D'autres la considèrent comme une maladie spéciale de l'épiderme. A la longue, sur ce terrain propice se développerait du cancer. Pour le professeur W. Dubreuilh, (in traité de Dermatologie 1904, p. 414) c'est « de la graine de cancer, au même titre que la leucokératose ou le kératome sénile ». Au cours de l'examen d'un Paget assez près de son début (no 87), on a retrouvé de l'épithélioma typique, nous avons pu le constater nous-même. Au point de vue pronostic, le fait est important. A notre avis, la maladie de Paget est un cancer superficiel spécial, tout comme, par exemple, l'ulcus rodens.

La question de l'origine est tout aussi discutée. Pour les uns, les plus nombreux, la maladie de Paget naît à la surface de l'aréole ou du mamelon. Pour d'autres, c'est un cancer de l'extrémité des canaux galactophores qui rayonnerait, au cours de son évolution, à la manière d'un cancer banal. Pour quelques-uns, enfin, elle ne serait que la manifestation superficielle d'un cancer glandulaire profond. Les trois processus paraissent possibles, mais en fait, il n'en est rien.

Si l'on parcourt, en effet, les observations à ce point de vue, elles nous montrent, toutes, la maladie de Paget débutant, soit en pleine aréole, soit, dans la presque totalité des cas, au mamelon. La lésion initiale siège alors à la base ou au sommet du mamelon. Au sommet, il est difficile de dire si le début est cutané ou non. Nous ne connaissons pas, d'autre part, d'examen microscopique pouvant démontrer ou appuyer l'hypothèse d'un début dans les galactophores profonds. Il existe, au contraire, des faits où le début fut nettement superficiel et resta stationnaire durant très longtemps, 19 et 30 ans par exemple. Deux auteurs seulement, à notre connaissance, ont émis cette hypothèse: G. T. Jackson et Kyrle (numéros 40 et 76).

L'examen microscopique postopératoire a démontré l'inexactitude de l'opinion de G. T. Jackson: on a retrouvé, sim-

plement, des lésions de mastite chronique, non cancéreuse. Le cas examiné et cité par Kyrle, à l'appui de sa manière de voir, est plus complexe. L'examen a révélé, cette fois, la présence d'un adéno-carcinome, déjà volumineux, en même temps que celle des altérations épidermiques habituelles de la maladie de Paget. L'auteur a constaté l'absence de toute lésion intermédiaire et a conclu à une propagation exclusivement lymphatique: il n'y a pas là, selon nous, la démonstration de ce fait que la lésion aréolaire fût secondaire. L'évolution de l'affection ne le prouve pas davantage. La malade a été vue pour la première fois, dix mois seulement après le moment fixé par elle comme date de début de la maladie; à ce moment, on constate l'existence des deux tumeurs, mais rien n'est recueilli qui prouve que l'une soit antérieure à l'autre, et tout porte à croire qu'elles ont évolué, dans une certaine mesure, ensemble: ceci arrive dans les cas à marche très rapide. De plus, ce fait est unique et il est difficile d'admettre que l'adénocarcinome se soit comporté, dans ce cas, d'une façon aussi extraordinaire, au lieu de créer les lésions habituelles du cancer du sein, c'est-à-dire cette eczématisation toute particulière qui précède de peu l'ulcération de la peau, infectée de proche en proche par le cancer profond et qui est toujours si différente, à la fois, de la pseudo-eczématisation de la plaque du Paget, et de l'eczéma.

Nous ne pouvons pas davantage admettre l'origine de cette dernière, du fait des liquides qui s'écoulent du mamelon: témoins, soit d'un cancer profond, soit d'une tumeur du mamelon, ils apparaissent alors que la plaque aréolaire est déjà constituée par suite de l'évolution superficielle. Antérieurs au cancer, ils ne sont sans doute, comme dans le cas de G. T. Jackson, que la manifestation d'une inflammation banale de la glande.

Le fait publié par Kyrle, nous paraît, du reste, semblable à tous ceux que nous connaissons. Il appartient simplement à la catégorie des faits à allure rapide. Il y a peut-être

lieu aussi de suspecter les souvenirs de la malade, car l'évolution, même dans de pareils cas, est toujours plus lente. Nous nous trouvons là, selon toute vraisemblance, en présence d'un Paget à la fin de la période de rétraction, avec développement presque parallèle d'une tumeur cancéreuse profonde.

Nous n'avons pas l'intention de décrire la maladie de Paget dans tous ses détails, mais seulement son évolution et sa durée. L'aspect de la lésion à ses trois stades didactiquement admis, début, état eczématiforme et période cancéreuse, est amplement décrit, soit dans la thèse inaugurale de Wickham (1890), soit à l'article « Maladie de Paget » de Darier, dans la « Pratique dermatologique », article cité en grande partie, d'ailleurs, par Brocq, dans son « Traité de Dermatologie ». Il ne nous paraît pas cependant inutile de dire quelques mots de son diagnostic différentiel.

Il est un certain nombre d'affections qui, à des degrés ou à des points de vue très divers, rappellent la maladie de Paget; il en est peu, néanmoins, avec lesquelles un clinicien averti puisse la confondre. Une dermite banale, la kératose sénile, rare d'ailleurs dans ces parties protégées, l'acné sébacée et le psoriasis, les manifestations syphilitiques primaires ou tertiaires en nappe, et le lupus érythémateux ou tuberculeux, ne peuvent l'arrêter qu'un instant. Il n'en est pas de même de l'eczéma.

Pour Darier, l'eczéma de l'aréole se différencie par les caractères suivants: en relation avec la gale ou la grossesse, ou reliquat d'une éruption généralisée et, alors, bilatéral le plus souvent, l'eczéma est reconnaissable à son semis de vésicules caractéristiques, siégeant sur un fond rouge et vernissé. De plus, la palpation permet de sentir une base œdémateuse et molle, au lieu de la sensation plus souvent parcheminée, en carte de visite, de la plaque de Paget. Les bords, enfin, sont irréguliers et comme émiettés.

Parmi ces caractères différentiels, il en est un, capital, rappelé par Darier, signalé dans toutes les observations publiées : la limitation extrêmement nette de la lésion.

Le professeur Dubreuilh le décrivait en ces termes, au cours d'une présentation de malade à la Société de Médecine de Bordeaux (25 novembre 1892) :

« La maladie de Paget débute au mamelon. Elle s'étend lentement en formant une plaque rouge, exulcérée, suintante, qui offre la plus grande analogie avec l'eczéma. Elle en diffère par un certain nombre de caractères qui permettent d'en soupçonner la nature. Tandis que le placard d'eczéma a toujours des limites incertaines, qu'il a un bord irrégulier, serpigineux, entouré de petits éléments disséminés, de sorte qu'on ne sait pas au juste où il commence et où il finit, la plaque de la maladie de Paget est parfaitement bien limitée par un contour très net. »

Ainsi donc, l'aspect du bord, l'unilatéralité, au moins momentanée — dans la généralité des cas, l'absence de vésicules eczémateuses, l'induration papyracée permettent un diagnostic différentiel précis. En cas de doute, l'examen microscopique des squames dégraissées par l'alcool-éther, et montées en glycérine iodée (Darier) révélant la présence de pseudococcidies, éléments arrondis à double contour, confirmerait le diagnostic.

Les manifestations cancéreuses strictement superficielles sont rares au sein : on ne connaît pas d'exemple d'épithélioma tubulé, plan ou cicatriciel, sur ces surfaces très protégées. Mais on peut rencontrer l'eczématisation de la peau consécutive à un cancer banal du sein. Dans ce cas, l'histoire de la maladie et les données exposées à la fin de ce chapitre permettent de faire aisément le diagnostic.

Nous étudierons maintenant en détail l'évolution de la maladie de Paget, de manière à déduire de sa durée le pronostic général de cette affection. Mais, auparavant, on nous permettra d'en donner une description d'ensemble, d'après

l'étude attentive des observations que nous avons groupées.

La lésion primordiale siège presque toujours au mamelon, très rarement à l'aréole. Pendant un temps de durée impossible à déterminer, du fait de sa très grande variabilité, l'affection reste torpide, localisée au lieu d'origine. Elle s'y développe peu, pendant un temps parfois considérable (19 ans, Wickham; 30 ans, Fabry et Trautmann, etc.). Elle existe là sous forme de lésion croûteuse, plus ou moins prurigineuse et douloureuse. Sous la croûte, que la malade arrache facilement ou fait tomber par quelques pansements humides, on trouve une excoriation légèrement suintante, et c'est la concrétion de ce suintement qui forme la croûte. Aussi, celle-ci se reforme-t-elle aussitôt après sa chute. Or, ce n'est pas une lésion de grattage due à un prurit, qui resterait d'ailleurs partiellement inexpliqué. Cette excoriation est spontanée (Vidal, n° 17). Malgré tous les soins et les pansements les plus minutieux, elle ne guérit pas. Au contraire, elle tend plutôt à s'accroître, mais d'une façon alors presque imperceptible. Cet état reste stationnaire parfois très longtemps, comme nous l'avons dit plus haut. Dans la période suivante, la lésion gagne autour d'elle, rayonnant en surface comme en profondeur (H. Morris; Duhring et Wile, numéros 6, 20). En surface, elle atteint l'aréole, la dépasse même, pour envahir plus ou moins la peau voisine. La lésion s'indure rapidement. En profondeur, elle atteint peu à peu le muscle mamillaire dans sa totalité. Et tandis que le mamelon s'effrite, qu'il prend l'aspect grignoté (Béguin et Petges, n° 85), il s'affaisse aussi, s'élargit et disparaît par une rétraction centripète et progressive.

Cette évolution de la maladie au mamelon et à la surface, que l'on retrouve parallèle dans beaucoup de cas, peut, dans d'autres, être d'une rapidité plus grande en faveur de l'un ou de l'autre processus. Mais, en même temps que le muscle, les canaux galactophores sont atteints, et une tumeur naît de leur substance (O. Neil, n° 26; Vidal, n° 15). Elle s'ulcère et se transforme, totalement ou en partie, en une masse

plus ou moins ombiliquée, de volume variable, faite de bourgeons saignants (Jacobaeus, nº 59; Bégouin et Petges, nº 85). Un liquide séreux (Meneau, nº 39), ou fétide, abondant, parfois purulent et sale (Wickham, nº 16), s'écoule, au cours de l'évolution, du mamelon ou de ses restes.

Le moment où la glande participe à ce processus ne paraît pas fixe. Parfois, il semble bien qu'elle soit atteinte peu après les canaux galactophores. En même temps qu'une tumeur du mamelon, dont on a suivi plus ou moins l'évolution, on perçoit, ou bien une fermeté suspecte de la glande, ou bien une tuméfaction à caractères nettement cancéreux, dure, à contours nets, quelquefois volumineuse. Cette dernière est certainement ancienne et l'on peut penser à un début cancéreux très voisin de celui du cancer des canaux galactophores. On a même rencontré à l'examen postopératoire seulement des glandes cancéreuses qui avaient toujours paru saines à l'inspection clinique. Il est juste d'ajouter que parfois aussi la glande fut trouvée saine, alors que l'épithélioma du mamelon touchait à la fin de son évolution.

Par conséquent, la glande mammaire peut devenir cancéreuse aussi bien au cours, vers la fin de la rétraction, cas habituel, qu'un certain temps après celle-ci. Mais ce dernier fait est relativement rare. Au surplus, en l'état de la question du cancer, on ignore si la glande n'est pas infectée, soit dès le début de l'invasion complète du mamelon, soit plus tôt peut-être, par voie lymphatique; les récidives rapides après des ablations partielles, mais larges, même faites au début, viennent appuyer fortement cette hypothèse. Ceci accroîtrait, si possible, la gravité de la maladie de Paget, au sein. En d'autres points de la surface du corps, elle garde la bénignité relative des néoplasies cutanées, au moins au point de vue vital. Mais au sein, comme elle débute à l'aréole ou, surtout, au mamelon, le pronostic s'assombrit. Là, en effet, elle va trouver une glande en connexions lymphatiques très étroites avec ce mamelon et cette

aréole, sans compter la porte ouverte, constituée par l'orifice externe des canaux galactophores. Et cette glande, pour des raisons inconnues, semble se prêter, plus que toute autre, peut-être, à l'infection ou au développement cancéreux. Aussi, lorsque le processus malin commencera il ira vite, et dans un temps presque toujours le même, si l'on n'intervient pas.

Les lésions sont rarement bilatérales. D'après 87 observations dans trois cas seulement, on a pu noter la prise des deux mamelons. Dans trois autres, on a remarqué la coexistence d'un cancer, d'origine inconnue, avec un Paget du sein opposé (Stowers, nº 43; Asselbergs, nº 54 et Abrahams, nº 74). Pour 85 femmes et un homme (nº 9), nous trouvons :

1º Cas bilatéraux = 3.	1. — Wickham (nº 16); Md., puis Mg. 2. — Tschlenoff (nº 66); Md., puis Mg. 3. — Lenglet (nº 78); simultanément?

2º Mamelon droit = 26.
Mamelon gauche = 37.
Cas sans mention = 21.

Les mamelons paraissent donc être indifféremment atteints. Le cas unique au sein, chez l'homme (Forrest, 1880), siégeait du côté droit. Sur trois cas bilatéraux, deux ont débuté à droite. Cependant, il y a quelque apparence en faveur de la fréquence à gauche. Cette constatation, inverse de celles de Darier et Wickham, nous paraît avoir un intérêt purement statistique et non pas cacher, comme a pu le penser Wickham (1890), une raison étiologique. L'étude des observations prouve facilement que le développement et la gravité ultérieure de la lésion sont parfaitement indépendants du côté atteint. Nous avons vérifié notre opinion, mais il nous paraît inutile d'aligner ici les résultats de cette vérification. Il faut noter cependant que dans les cas bilaté-

raux, la rapidité d'évolution a été beaucoup plus marquée pour le mamelon atteint en second lieu, le gauche.

L'influence de la grossesse et de l'allaitement sur l'apparition et l'évolution de la maladie de Paget, a peut-être une réelle valeur, mais nos observations sont souvent, à ce point de vue, incomplètes ou contradictoires. Nous noterons simplement quelques coïncidences. La malade de Stowers (nº 53), prise à gauche, avait allaité quatre enfants, et exclusivement du côté gauche; l'affection a mis seize ans pour évoluer jusqu'à la fin de la rétraction du mamelon. La malade de Bargues (nº 86), a allaité 10 enfants. Celle de Fisse (nº 41), prise à gauche, a nourri 7 enfants, presque exclusivement du sein gauche. Celle de O. Neil (nº 26), 8 enfants, et chaque fois ses mamelons étaient fissurés. Celle de Asselbergs (nº 55), a nourri ses 11 enfants. Enfin, un cas de H. Morris (nº 6), sa malade, âgée de 40 ans, a allaité 7 enfants, les deux derniers exclusivement à droite. Elle avait un Paget au sein gauche, et l'on ne dit pas si elle était, ou non, malade au moment du dernier allaitement. — A côté de ces faits, on en trouve d'autres, comme ceux de Lindt (nº 35): quatre enfants sans allaitement; d'Audry (nº 42), dans lequel on voit la maladie débuter au cours de la première grossesse, à 25 ans. Et même des faits, encore, comme ceux de Wickham (nº 16), de Duhring et Wile (nº 21), etc.; dans ces cas, les malades n'ont jamais été mères. Il y a, enfin, une observation de Vidal (nº 17), ayant trait à une demoiselle, déjà âgée, et ce fait peut venir à l'appui des deux derniers cités.

Ainsi donc, impossibilité de conclusions nettes. Cependant, il paraît vraisemblable que tous les traumatismes, physiologiques ou autres ne sont pas sans avoir une réelle influence sur l'apparition comme sur le développement d'une tumeur maligne du sein. Si cette influence n'est pas capitale (on ne peut pas le démontrer), du moins n'est-elle pas plus à négliger que celle de ces petits traumatismes sans cesse répétés, sur la production, comme sur l'évolu-

tion, de certaines tumeurs, même malignes. De même qu'il est possible aussi (Tschlenoff, nº 66), que les infections répétées locales et peut-être générales, ne soient pas, non plus, complètement étrangères à ces processus malins.

Si nous acceptons sans discuter l'âge indiqué au cours des observations, comme étant celui du début de la maladie, nous obtenons les renseignements suivants: (1).

De 20 à 25 ans................=	2 cas	(21 et 25 ans).
De 28 à 31 ans................=	6 cas	
De 32 à 37 ans................=	11 cas	
De 39 à 42 ans................=	11 cas	
De 44 à 49 ans................=	11 cas	
De 50 à 55 ans................=	17 cas	
De 56 à 61 ans................=	10 cas	
De 65 à 67 ans................=	7 cas	
De 70 à 76 ans................=	3 cas	(70, 74, 76 ans).
	78 cas	

Le plus grand nombre des observations, on le voit, comprend des malades entre 32 et 61 ans, avec un maximum entre 50 et 55 ans. Cet âge correspond, en général, à celui de la fin de la vie génitale de la femme, dans nos régions. Nous ne parlerons pas davantage, quitte à y revenir plus tard, de ce premier résultat, au sujet duquel il y aurait peut-être quelques réserves à faire.

Un phénomène important de l'évolution de la maladie est la rétraction du mamelon. Si on s'en tient à la lettre des observations, celles-ci donnent les renseignements suivants, sur la durée de la période du début jusqu'à cette rétraction :

(1) Les cas sont groupés de manière à faire ressortir assez approximativement l'âge des malades. Neuf cas n'ont pu être compris ci-dessus, l'âge n'ayant pas été indiqué par les auteurs.

Rétraction de quelques mois à	1 an	après le début indiqué	=	18 cas
»	1 ½	»	=	3
»	2	»	=	8
»	2 ½	»	=	3
»	3	»	=	10
»	4	»	=	6
»	5	»	=	3
»	6	»	=	1
»	7	»	=	3
»	9, 10, 11, 11, 16, 25, 30	»	=	1
				56 cas

Si l'on s'en tient à ce tableau, simple rappel des données des observations, il semble que dans la majorité des cas, cette période est relativement courte. Elle aurait une valeur de 1 à 3 ans, parfois de 4. Mais alors, on ne s'explique pas, au moins aisément, cet écart, si grand, allant jusqu'à 30 ans, dans la durée de cette période. C'est qu'en réalité, il n'existe pas. Si l'on s'en tient à ce que disent isolément les observations, on est induit en erreur. A notre avis, il y a deux stades évolutifs que les auteurs confondent en un seul : un premier, qui va du début, réel ou non, de la maladie, jusqu'à celui de la rétraction ; un second qui comprend la durée totale de l'évolution maligne de l'épithélioma du mamelon. Lorsque, dans une observation, l'auteur rapporte que le mamelon était rétracté au moment de son examen, souvent le premier, il ne spécifie pas toujours, si c'est depuis peu ou depuis longtemps. Il existe cependant des observations qui permettent d'établir des limites assez précises à ces deux stades et d'en induire une indication admissible pour la généralité des cas.

Nous relaterons tout d'abord quelques-unes de ces observations types. Nous ne donnerons de celles-ci qu'un résumé, le strict nécessaire, mais de manière à ne les altérer en rien. Puis, par comparaison, nous essaierons d'établir le bien-fondé de notre précédente opinion.

Krogius (1904, N· 58). — A 73 ans, petite peau sur surface rouge au mamelon gauche. Prise rapide de l'aréole qui s'ulcère partiellement. A 74 ans, le mamelon a disparu : Paget superficiel très net, dur, suintant. Ganglions axillaires à 74 ans. Plus tard, ganglions claviculaires. Tumeur du sein. Récidive à distance, rapidement. Mort.

Jacobaeus (1904, N· 60). — A 65 ans, sensation de chatouillement et prurit du mamelon gauche. A 66 ans, ulcération qui efface rapidement le mamelon : Paget aréolaire exulcéré. Tumeur de la glande constatée 3 mois après. Ganglions à ce moment. Amputation.

Volterrani (1908, N· 77). — A 40 ans, érosion croûteuse du mamelon droit. Etat stationnaire durant sept mois. A 41 ans, tache rouge, prurigineuse. A 42 ans, le mamelon est rétracté et l'on constate la présence d'un Paget aréolaire très net, induré. Tumeur profonde. Ganglions axillaires droits gros et durs. Amputation totale. Récidive un an après ; mort 4 mois plus tard.

Barduzzi (1896, N· 36). — A 40 ans, rougeur du côté interne du mamelon gauche. A 41 ans, érosion superficielle circinée à sa place. A 43 ans, rétraction et ulcération végétante du mamelon. Cancer glandulaire.

Matzenauer (1900, N· 52). — A 51 ans, érosion croûteuse du mamelon droit. A 54, mamelon détruit ; à sa place un nodule légèrement saillant, perdu dans une ulcération. Plaque de Paget ulcérée, ayant envahi la peau du sein : nodule dur attenant à cette plaque. Pas de ganglions. Tumeur cancéreuse profonde (?).

Hartzell (1906, N· 70). — A 57 ans, excoriation du mamelon droit croûteuse ; prurit intense et paroxystique. A 60 ans, mamelon détruit et Paget aréolaire net. Pas de ganglions. Glande suspecte.

Schambacher (1905, N· 65). — A 51 ans, croûte sèche, dure, grisâtre au mamelon droit. A 56 ans, mamelon disparu et, à sa place, dans une excavation profonde, ulcération sécrétant une abondante sérosité claire. Lésions typiques de l'aréole. Glande mammaire infiltrée et dure. Ganglions axillaires et claviculaires droits, gros et nombreux. Amputation.

Bargues (1909, N· 86). — A 70 ans, excoriations très petites sur le mamelon gauche, suintant abondamment. Marche rapidement envahissante. A 71 ans, premier examen : Paget aréolaire parfaitement net, induré. Mamelon disparu. Rien de net dans la profondeur du sein, ni dans l'aisselle.

Bégouin et Petges (1909, N· 85). — A 45 ans, six mois après un traumatisme du sein gauche, avec ecchymose rapidement guérie, début par petite érosion en coup d'ongle au mamelon gauche. A 47 ans, mamelon légèrement ulcéré et grignoté. A 48 ans, le mamelon est détruit et, à sa place, on trouve une ulcération, comblée par des bourgeons tassés, mous et saignottants. Ses restes sont adhérents aux plans profonds. Tout autour, Paget très net et dur. Pas de ganglions. Rien dans la glande.

Grisel et Paul Salmon (1898, N· 47).— A 53 ans, ulcération indolore d'un mamelon. Rétraction en 8 mois. A 54 ans, le mamelon a disparu et, à sa place, on trouve une tumeur ulcérée, rouge vif. Tout autour, Paget aréolaire. Pas d'adhérences perceptibles avec une tumeur cancéreuse du sein, unie à la peau par un cordon induré. Ganglions axillaires. Amputation.

H. Morris (1880, N· 7). — A 30 ans, légère croûte au mamelon gauche, se renouvelant sans cesse, aussitôt arrachée. A 32 ans, le mamelon se rétracte, s'ulcère profondément ensuite, et une suppuration abondante se produit à son niveau. *En même temps*, l'affection gagne l'aréole. A 34 ans, mêmes phénomènes, mais exagérés. Ganglions axillaires gauches. Cancer glandulaire. Généralisation rapide aux ganglions trachéobronchiques, au foie, aux surrénales. Mort. (Ce cas, du fait du refus dela malade, a été abandonné à lui-même.)

Vidal (1889, N· 17). — Demoiselle. A 31 ans, début au sein droit par rétraction et suintement du mamelon, sans douleurs. A 32 ans, croûtes recouvrant des excoriations *spontanées*. Extension de la lésion à l'aréole qui offre le type net du Paget eczématoïde. A 35 ans, mamelon disparu. A sa place, ulcération profonde, pleine de pus et de fausses membranes. Extension de la plaque aérolaire qui est ulcérée et fongueuse. Pas de ganglions. Raclages : épithélioma. Traitements cicatrisants, bientôt impuissants. Mort à 36 ans, d'hémorragie cérébrale.

Tschlenoff (1905, N° 66). — Cas bilatéral. Antécédents de tuberculose. Cinq grossesses, quatre allaitements. A 33 ans, en état de grossesse, érosion ancienne du mamelon droit et mastite suppurée. Pleurésie suppurée. Broncho-pneumonie et métrorragies abondantes après l'accouchement. A 34 ans, développement rapide d'une plaque aréolaire de Paget, vite exulcérée. Tumeur glandulaire droite. *En même temps*, prise du côté gauche. Rétraction et destruction rapide du mamelon gauche. Paget aérolaire exulcéré. Expansion en peau saine. Amputation. Mort rapide (un mois après), des suites opératoires, de complications génitales (métrorragies) et pleurales (pleurésie double).

Nous avons cité ces observations autant en vue du but poursuivi maintenant et par la suite, que pour justifier notre description d'ensemble du début. On voit aussi, d'après ces faits, qu'en moyenne, la rétraction complète du mamelon se produit en moins de deux années environ. C'est ce que laissait prévoir la première partie du tableau général. Toutefois, il est des cas à allure générale très rapide, où les étapes sont brûlées, si l'on peut dire.

La durée de la rétraction peut alors varier dans les limites de quelques mois à un an, On rencontre aussi des durées très supérieures à la moyenne et qui atteignent jusqu'à trois à quatre années. Mais c'est là une limite que l'on ne trouve jamais dépassée, même dans les observations du tableau général, qui paraissent exceptionnelles. Ce sont les suivantes:

Rétraction du mamelon 30 ans après le début. — (Fabry et Trautmann, 1904, N° 64).

A 36 ans, au mamelon gauche, croûte recouvrant une érosion. Accroissement graduel et envahissement de toute la surface du sein. A 66 ans, le mamelon a disparu complètement. Ganglions axillaires et tumeur mammaire.

Rétraction 25 ans après le début. — (Wickham, 1888, N° 16).

A 32 ans, croûte jaune, au mamelon droit, tombant et se renouvelant sans cesse. Etat stationnaire durant 19 ans. A 51 ans, au bout du sein droit, bouton plat, un peu humide, bientôt recouvert de croûtes bru-

nâtres. Prurit et douleurs. Erosion, puis ulcération sous la croûte. Accroissement progressif jusqu'à l'aréole. Suintement de plus en plus abondant. A 57 ans, le mamelon est rétracté et ulcéré, l'aréole est indurée et ulcérée. Ecoulement séro-purulent, abondant et fétide. Ganglions axillaires. Amputation totale. Rien dans la glande. Pas de récidive, mais évolution rapide d'un Paget au sein gauche. Pas d'autres renseignements.

Rétraction 16 ans après le début. — (Stowers, 1901, N° 53).
Début à 67 ans à la base du mamelon gauche. A 83 ans, plaque aréolaire dure. Le mamelon a disparu.

Rétraction 11 ans après le début. — (Vidal, 1888, N° 15).
A 51 ans, excoriation du mamelon gauche, suintante et croûteuse. Destruction progressive du mamelon et envahissement des tissus superficiels voisins. A 62 ans, ulcération centrale, envahissante en profondeur.

Rétraction 11 ans après le début. — (Masland et Babcock, 1899, N° 49).
A 44 ans, croûte sur la pointe du mamelon droit ; au-dessous, exsudat. A 45 ans, vives douleurs. A 55 ans, on constate la disparition du mamelon et, à sa place, on voit une surface suppurante, ulcérée et granuleuse. Plaque aréolaire dure, assez étendue, suppurante. Ganglions depuis deux ans déjà. Fermeté glandulaire.

Rétraction 10 ans après le début. — (Rolf Lindt, 1895, N° 34).
A 61 ans, début par tache rouge au mamelon gauche. Extension très lente. A 71 ans, le mamelon est rétracté, mais normal au bout. Paget large de trois paumes de main. Brûlures et élancements très vifs. Ganglions axillaires gauches. Rien d'appréciable dans la glande.

Rétraction 9 ans après le début. — (Rolf Lindt, 1893, N° 35).
A 37 ans, petite croûte sur le mamelon gauche. Elle tombe et se renouvelle sans cesse. Au-dessous d'elle, surface un peu suppurante. Etat stationnaire durant trois années. De 40 à 46 ans, extension à toute l'aréole. Démangeaisons violentes et constantes, douleur au contact. De 46 à 48, rétraction progressive du mamelon et extension cutanée de la plaque aréolaire. Ganglions de l'aisselle gauche depuis longtemps. Rien d'appréciable dans la glande.

Rétraction 7 ans après le début. — (DUHRING et WILE, N· 20).

A 55 ans, desquamation légère du mamelon droit. Petite croûtelle et suintement intermittents. Destruction du mamelon par les caustiques. De 55 à 64, accroissement progressif. Durant les deux dernières années, rétraction des restes du mamelon, envahissement de l'aréole et de la peau du sein, croûtes, excoriations, suintement abondant et prurit constant. A 65 ans, le mamelon est profondément rétracté, ulcéré, rouge, violacé, granuleux.

Rétraction 7 ans après le début. — (WICKHAM, 1889, N· 18).

A 52 ans, au mamelon droit, petite croûte tombant après lavage et se renouvelant sans cesse. A 55 ans, suintement et prurit. Prise de tout le mamelon. A 60, ce dernier est complètement rétracté. En quelques mois, la lésion aréolaire fait de rapides progrès et s'est indurée par places. Pas de ganglions. Rien de glandulaire.

Rétraction 7 ans après le début. — (SCHULTEN, 1891, N· 27).

A 54 ans, rougeur et gonflement du côté externe du mamelon droit. Suppuration superficielle. A 61 ans, le mamelon est un peu rétracté. L'aréole et une partie de la peau du sein sont prises. Tumeur glandulaire. Pas de ganglions.

Retraction 6 ans après le début. — (TWOLE, 1905, N· 67).

A 59 ans, érosion du mamelon droit, déjà invaginé comme celui du côté sain. Prise progressive de l'aréole et de la peau. A 65 ans, le mamelon droit a disparu ; Paget aérolaire net et dur. Glande atrophiée. Pas de ganglions.

Rétraction 5 ans après le début. — (SIMPSON, 1909, N· 84).

A 41 ans, au sommet du mamelon gauche, papule cornée, comme une tête d'épingle blanche. Chute et renouvellement constants. Audessous, surface excoriée, avec exsudation gommeuse, concrétée rapidement en croûtes jaunâtres. A 46 ans, disparition du mamelon ; l'aréole est le siège d'un Paget typique. Rien de glandulaire.

Rétraction 5 ans après le début. — (ERHARDT, 1900, N· 51).

A 55 ans, nodule rouge vif au mamelon droit. Prise rapide de l'aréole. A 57, prise de la glande. A 60 ans, mamelon détruit ; à sa place, on trouve une ulcération suintante. Aréole ulcérée et suintante. Tumeur glandulaire. Ganglions. Amputation. Récidive quatre mois apres et mort par généralisation.

A la simple lecture de ces observations, il paraît déjà relativement aisé de leur appliquer les résultats fournis par le premier lot d'observations types. En effet, les cas de Lindt (n° 35) et de Duhring et Wile (n° 20) sont normaux. La période de début dure respectivement 9 et 7 ans, et l'involution simple du mamelon s'accomplit en deux années, dans les deux cas. On retrouve dans l'observation de Wickham un état stationnaire de la maladie, 19 années durant. Puis, la phase maligne commence : six ans environ après son début, le mamelon est rétracté, et l'épithélioma, développé à ses dépens, en train de s'ulcérer. Cette dernière durée est anormale. Mais il faut ajouter qu'elle a été fixée par la malade, vue pour la première fois 25 ans après le début de l'affection. Aussi quelques réserves nous paraissent-elles justifiées.

Les durées de 30 et de 16 années signalées par Fabry et Trautmann et Stowers, comprennent, à la fois, celle de la période de début et le temps employé par le mamelon à sa simple rétraction. Mais il est impossible, faute de renseignements, de savoir leurs durées respectives. Il nous semble que dans ces cas, la période torpide de début a dû être très longue. Les observations de Schulten, de Wickham et de Simpson, concernent des cas normaux, vus pour la première fois, sept et cinq ans après le début. Le mamelon est plus ou moins rétracté, mais le début de ce phénomène n'est pas précisé. Cependant, rien n'indique qu'il date du commencement de la maladie. Là encore, cette durée est, à la fois, celle de la première phase de l'affection et celle d'une partie de la suivante. Enfin, le cas d'Erhardt est simplement à allure générale plus rapide, puisque cinq années ont suffi à la maladie, compliquée d'un volumineux cancer profond, pour achever son évolution totale.

Ainsi, la rétraction du mamelon se fait rapidement, puisqu'il suffit d'une durée de deux années, en général, pour transformer ce dernier en une tumeur à caractères cliniquement cancéreux.

Cette sorte de parallélisme si fréquent de l'évolution des deux cancers, rend plus complexe, la recherche de la durée du stade glandulaire. Quels points de repère adopter, en effet? Les seuls convenables seraient, d'après l'évolution générale, la fin du développement de l'épithélioma du mamelon et celle du cancer du sein. Mais, d'une part, les cas abandonnés à eux-mêmes, sont rares et, d'autre part, le début du cancer profond n'a pas toujours lieu à un moment fixe de l'évolution. La généralité des cas se comporte bien comme nous l'avons exposé. Mais l'on constate très souvent un empiètement des périodes les unes sur les autres. Il peut arriver, au contraire, que la glande ne soit pas encore atteinte, au moment de l'observation ou de l'intervention. Aussi, avant d'étudier la durée réelle, et non pas seulement apparente, du stade glandulaire, rechercherons-nous d'abord si le cancer profond se développe fatalement dans tous les cas.

Dans ce but, et en nous en tenant à la lettre des observations (sans interprétation préalable, toujours plus ou moins arbitraire) nous avons établi les quatre tableaux suivants: Dans un premier groupe, de deux tableaux, nous avons réuni les cas où l'on a signalé l'existence d'un cancer du sein. Le n° 1 comprend ceux qui précisent suffisamment le moment de la rétraction du mamelon et celui de la première constatation d'une tumeur glandulaire. Le n° 2, ceux où cette date de la rétraction n'est pas indiquée: les durées sont celles de la période comprise entre le début de la maladie et la constatation, par l'auteur, de la tumeur mammaire. Dans un second groupe, de deux tableaux, nous avons aussi réuni les cas où l'on n'a rien constaté dans la glande, à aucun moment de la maladie. Le n° 3 comprend ceux où l'auteur a noté le moment de la rétraction; le n° 4, ceux où cette indication fait défaut.

Dans ces deux tableaux :

1° L'âge indiqué est celui des malades au moment de la constatation du cancer profond.

2° les numéros correspondent, dans l'ordre, à ceux des observations des malades, aux tableaux généraux.

Tableau N° 1 (*Cas avec cancer profond*)

Pendant la rétraction :

à... 42 - 46 - 52 - 54 - 55 - 55 - 58 - 74 ans...................... 8 cas.

Nos 36 - 24 - 79 - 71 - 80 - 49 - 51 - 58

Peu de temps après.

à... 39 - 40 - 41 - 46 - 50 - 51 - 54 - 55 - 60 - 61 - 66 ans . 11 cas.

Nos 76 - 21 - 77 - 41 - 50 - 47 - 52 - 80 - 70 - 27 - 60

Un an après :

à... 40 — 51 — 72 ans (Nos 6, 8, 9.................................. 3 cas.

Deux ans après :

à... 35 ans (No 7).. 1 cas.

Trois ans après :

à... 68 ans (No 61).. 1 cas.

24 cas.

Tableau N° 2 (*Cas avec cancer profond*)

Q.q. temps après le début de la maladie.		54 ans (no 69)...................=	1 cas
1 an	»	34, 58, 58 ans (nos 66, 23, 10)....=	3
2 ans	»	27, 32, 54, 60 a. (nos 42, 57, 43, 11)	4
3 ans	»	39, 52, 68 ans (nos 5, 2, 59)=	3
4 ans	»	45, 80, ? ans (nos 74, 30, 68). ...=	3
5 ans	»	56 ans (no 65)......................=	1
6 ans	»	57 ans (no 26).....................=	1
7 ans	»	37 ans (no 32).....................=	1
			17 cas

Dans ces deux tableaux :

1° L'âge indiqué est celui des malades au moment du dernier examen.

2° Les numéros correspondent, dans l'ordre, à ceux des observations des malades aux tableaux généraux.

TABLEAU N° 3 (*sans cancer profond*)

Quelque temps après la rétraction à :

30 — 32 — 48 — 48 ½ — 49 — 52 — 57 ans .... = 7 cas
Nos 54 — 28 — 85 — 35 — 39 — 33 — 1

61 — 63 — 65 — 66 — 66 — 71 — 71 — 79 — ? ans ... = 9
Nos 63 — 56 — 20 — 3 — 64 — 86 — 34 — 73 — 25

Un an après à :

41 — 52 — 54 — 57 — 60 — 63 — 65 ans .... = 7
Nos 55 — 40 — 29 — 16 — 18 — 15 — 67

2 ans après à 51 ans (n° 84)................................ = 1
3 ans après, à 37, 52 ans (nos 17, 22)..................... = 2
8 ans après, à 71 ans (n° 62)............................... = 1

27 cas

TABLEAU N° 4 (*sans cancer profond*)

Q.q. temps après le début de la maladie.	28 ans (n° 14)	=	1 cas
1 an 1/2 »	36, 45 ans (nos 48, 87)	=	2
2 ans »	23, 44 ans (nos 38, 13)	=	2
3 ans »	48 ans (n° 4)	=	1
5 ans »	50 ans (n° 37)	=	1
7 ans »	43 ans (n° 45)	=	1
13 ans »	60 ans (n° 46)	=	1
16 ans »	83 ans (n° 53)	=	1
			10 cas

Nous avons dû laisser de côté neuf observations parce qu'elles ne donnent à ce sujet aucun renseignement. Sur

78 utilisées, le cancer a été retrouvé 41 fois à l'examen clinique; les 37 autres ne mentionnent pas la présence d'une tumeur profonde. Est-ce à dire que cette redoutable complication se produit dans la moitié des cas seulement? Une étude minutieuse des observations nous a convaincu du contraire. Mais on nous permettra de rapporter seulement les résultats de cette étudde: publiée en détail, elle serait certainement fastidieuse.

Près des deux tiers des faits qui composent le tableau n° 3, concernent en réalité des « Pagets », soit au début, soit en pleine évolution de l'épithélioma superficiel: le mamelon est en voie de rétraction ou simplement rétracté, mais depuis peu de temps. Quelques-uns présentent certains caractères particuliers. La malade d'Asselbergs (n° 54) est morte d'un cancer du sein opposé: la lésion de l'autre sein était un Paget encore au début de l'évolution du mamelon. L'examen microscopique a révélé un cancer glandulaire insoupçonné dans le cas de Fabry et Trautmann (n° 64). Quant au reste, les uns (Karg, 29, Duhring et Wile, 20, W. Dubreuilh, 28), ont été opérés sans lésions de la glande au cours de l'évolution de l'épithélioma du mamelon. Les autres (Vidal, 15, Wickham, 16 et 18), ne présentaient rien d'anormal dans la glande, même à l'examen microscopique, un an environ après la fin de l'évolution complète du mamelon. Nous regardons ces derniers faits, comme résultant, à la fois, du traitement et de la nature du terrain de ces malades. Ils sont comparables aux suivants à ce double point de vue. Des quatre cas dont il nous reste à parler maintenant, deux, ceux de Vidal (n° 17) et, surtout, de Simpson (n° 84) ne présentaient rien d'anormal dans la glande, 2 et 3 ans après la simple rétraction du mamelon. Il nous paraît impossible de ne pas voir dans les deux cas l'effet heureux du traitement, certain dans le cas de Simpson. Quant à la malade de Vidal, elle nous semble avoir bénéficié, dans une aussi large mesure, du traitement, grâce surtout à la nature de son terrain. Il est, en effet, très fréquent de rencontrer une atrophie des glandes mam-

maires, chez les femmes des villes principalement, du fait de l'allaitement mercenaire ou artificiel, et ces caractères se retrouvent souvent fixés par l'hérédité. Cette atrophie peut aussi résulter de l'absence fonctionnelle de la glande. Elle peut être favorisée par une tendance précoce de l'individu à la sclérose organique. Or, la malade de Vidal, vieille demoiselle de 38 ans, morte, à cet âge, d'hémorragie cérébrale, nous paraît avoir pu réaliser ces conditions. Ce n'est sans doute là qu'une hypothèse; mais chez une autre malade de ce même auteur (n° 15), il existait une néoplasie du mamelon avec une base squirrheuse, formant barrière, en quelque sorte, si bien que la profondeur du sein fut trouvée saine par Wickham à l'examen microscopique.

On en est réduit, d'ailleurs, à invoquer cette hypothèse d'une sclérose et d'une atrophie glandulaire pour s'expliquer les faits rapportés par Darier (n° 22) et surtout par Zieler (n° 62). On y voit l'épithélioma rester superficiel, au moins en apparence, plusieurs années (3 et 8 ans), après la fin de la simple rétraction du mamelon, et bénéficier, dans la plus large mesure, d'un traitement purement médical, sans que jamais le mamelon ait paru se transformer et la profondeur du sein devenir seulement suspecte. Il est difficile de croire à une préservation possible de la glande, si celle-ci est normale. D'ailleurs, Twole (n° 67), a noté dans un cas similaire, l'existence de cette atrophie du sein. Ces faits ne sont pas non plus isolés, car ceux publiés par Dawson (73), Lindt (34), etc. leur sont parfaitement comparables. Si l'on admet cette atrophie et cette sclérose glandulaires, on peut s'expliquer, dès lors, cette préservation, au moins momentanée, des parties profondes du sein.

L'étude du tableau n° 4 sera nécessairement encore plus brève. Ce dernier comprend surtout, comme il est aisé de s'en rendre compte par une simple lecture des tableaux généraux, des observations de Pagets, encore au début, soit de l'affection, soit de la période de rétraction. Quelques-unes.

seulement, concernent des cas où le cancer superficiel est en pleine évolution.

Quelques faits sont, enfin, si pauvres de détails, que toute interprétation devient impossible; toutefois, on voit, à la simple lecture, que ces durées de 16, 13, 7, 5 et 3 ans sont surtout celles de la période du début de la maladie, et l'on s'explique, par suite l'absence du cancer. A plus forte raison, par conséquent, se l'explique-t-on encore dans le reste des cas, qui durent depuis deux années seulement.

Si l'on place à part ces faits très particuliers où l'on voit la maladie rester, en apparence au moins, superficielle (ils n'ont pas été examinés n'ayant pas été opérés), l'apparition du cancer profond semble bien fatale dans tout le reste des cas. Elle peut être retardée par les réactions défensives sclérosantes du terrain et, dans une certaine mesure aussi, par le traitement.

Le plus souvent, nous en sommes convaincu, si le cancer n'a pas été rencontré, c'est que l'observation a été, ou impossible, ou incomplète, ou prématurée.

Les récidives dans tous les cas d'ablation partielle et large faite au début de la maladie, celles qui succèdent aux guérisons dites radicales, mais simplement momentanées, de la radiothérapie, l'allure rapide de la maladie dans un si grand nombre de cas, sont autant de preuves à l'appui de cette opinion. Enfin, la majorité des faits s'est accompagnée de cancer, souvent très malin: ils font l'objet des tableaux 1 et 2. Leur étude permet de connaître le moment d'apparition du cancer profond, la durée totale et la manière de son évolution.

Dans le cas de début aréolaire, respectant le mamelon (Audry, nº 42), ce moment d'apparition du cancer ne dépend évidemment pas de la rétraction. Celle-ci se produit seulement après la prise totale de la glande, et elle doit être d'autant plus accusée que la réaction conjonctive est plus vive. Dans les cas qui débutent au mamelon, elle suit plus ou moins cette rétraction. Mais lorsque la tumeur est perçue

pour la première fois, elle est déjà ancienne, parfois volumineuse. Il ne faudrait pas non plus se fier absolument aux malades pour fixer, même approximativement, la date du début du cancer. On peut constater, toutefois, la présence d'une tumeur avec un mamelon encore en voie de rétraction, dans certains cas à allure générale rapide. Enfin, l'examen microscopique a décelé, à plusieurs reprises, la présence d'un cancer insoupçonné jusque là.

On s'explique ainsi des durées anormales de 5, 2 et 1 an après la rétraction, signalées au tableau n° 1. La malade de Jacobaeus (n° 61) est, du reste, comparable à celle de Vidal (n° 15): là encore, on trouve la néoplasie limitée au mamelon et l'on peut penser à l'influence du terrain. Il faut cependant faire quelques réserves sur les dires de cette malade, très âgée, d'autant que le premier examen fut fait sept ans après le début de la maladie.

Dans le cas de H. Morris (n° 7), en trois années, on a vu se produire la rétraction du mamelon, sa transformation en tumeur cancéreuse ulcérée, et la prise de la glande. Cette évolution est déjà d'une rapidité anormale. Il en est de même du second cas de H. Morris (n° 6): la prise de la glande paraît bien s'être accomplie au cours de la transformation du mamelon. Le cancer profond, enfin, est certainement apparu au cours de l'invagination du mamelon chez les malades de Forrest (n° 9), et de Lawson (n° 8). Dans les 19 autres observations, on voit le cancer manifester sa présence au cours de la rétraction simple du mamelon. La seule différence que l'on puisse établir entre tous ces faits consiste, soit en une rapidité plus ou moins marquée de toute l'évolution, soit, simplement, dans une durée variable de la période torpide du début. Nous ferons remarquer en passant la précocité fréquente (12 cas), parfois extrême, de l'apparition du cancer profond.

L'étude des faits signalés au tableau n° 2 permet d'arriver aux mêmes conclusions. Nous ne pouvons toutefois, faute de renseignements suffisants, que mentionner les observations

de Du Castel (nº 32) et de Meek (nº 57); elles ne sont, d'ailleurs, nullement en contradiction avec les précédentes. Pour le reste, les unes (Schambacher, 65 — Dubois-Havenith, 30 — Abrahams, 74 — Savory, 5 — Smith, 2 — O. Neil, 6) concernent des malades chez qui l'évolution paraît avoir été, soit normale, soit un peu rapide. Les autres ont trait à des cas où cette évolution fut particulièrement rapide (Dambrin et Clermont, 69 — Munro, 11 — Stowers, 43 — Audry, 42 — Jacobaeus, 59 — Lawson, 10 — Barling, 23 — Cléjat et Espinasse, 68). Dans tous les cas, le cancer s'est montré, parfois, dès le début; le plus souvent, au cours de l'évolution du mamelon. Ces faits viennent fortement à l'appui de notre croyance à la presque fatalité de l'apparition du cancer profond.

De l'étude de ces faits, minutieuse et cependant réduite autant que possible, nous pensons pouvoir conclure à une dégénérescence cancéreuse, presque inévitable, de la glande mammaire. Le cancer apparaît, le plus souvent, au cours de la phase maligne de l'évolution de l'épithélioma du mamelon; cette dernière succède elle-même à une période torpide de début, dont la durée est très variable.

Il nous reste maintenant à rechercher et à fixer la durée de l'évolution cancéreuse profonde. Mais il existe bien peu de cas où la maladie ait été entièrement abandonnée à elle-même. Presque toujours, le patient a réclamé ou accepté les secours de la Médecine, de la Chirurgie ou de la radiothérapie. Cette intervention, suivant sa forme, a ralenti ou arrêté momentanément l'évolution morbide. Le résultat a été parfois définitif. Mais dans tous les cas, elle a évidemment modifié cette évolution, comme nous avons eu précédemment l'occasion de le faire remarquer.

Et même parmi ces cas, la plupart sont nécessairement incomplets : après avoir refusé l'amputation, les malades ont été perdus de vue. Les différents auteurs auxquels nous nous sommes adressé n'ont pu nous renseigner davantage. Deux observations peuvent cependant être complètement utilisées.

Le cas de H. Morris (n° 7) indique une durée totale d'évolution glandulaire d'une année à peine, depuis le moment où elle a été constatée. A ce terme, à 35 ans, la malade a succombé, à la suite d'une généralisation cancéreuse aux ganglions bronchiques et aux poumons, au foie et aux capsules surrénales.

En 1897, Stowers (n° 43) publie l'observation d'une femme opérée à 51 ans d'un cancer banal du sein droit et chez qui se développa, vers 52 ans, un Paget du sein opposé, Toute l'évolution de ce dernier s'est faite en moins de deux années. La période cancéreuse n'a évidemment pas rempli ce laps de temps tout entier. A cette échéance pourtant, la malade ayant refusé toute intervention, succombait, elle aussi, à la généralisation de son cancer.

On trouve, enfin, une observation de Lenglet (n° 80) portant sur un cas soumis exclusivement à la radiothérapie. Deux ans après le début de la maladie, la glande était le siège d'une néoplasie très nette sur laquelle le traitement fut impuissant. L'ablation proposée fut refusée: la malade mourut la même année du fait de la généralisation cancéreuse.

Tous les autres cas subirent des traitements variés, mais tous arrivèrent plus ou moins vite à un degré de développement tel, que l'amputation s'imposa. Celle-ci fut, d'ailleurs, presque toujours pratiquée peu après la constatation de cette tumeur, soit environ une année après la naissance de celle-ci. Or, tous les cas suivis suffisamment longtemps ont récidivé, souvent dans l'année de l'intervention, quand celle-ci a été pratiquée à ce moment, déjà avancé, de la période glandulaire. Ces récidives, de plus, ont toujours très rapidement entraîné la mort. Nous rappellerons simplement pour exemple les faits rapportés par Volteranni (n° 77), Erhardt (n° 51), Krogius (n° 58), O. Neil (n° 26), etc. Cette récidive a été plus tardive lorsque l'amputation totale a été pratiquée plus près du début de l'évolution cancéreuse, comme dans le cas de H. Morris (n° 6), de Masland et Babcock (n° 49), etc.

Cette période de la maladie de Paget semble donc être

assez courte, puisqu'elle est de deux années environ. Aussi, si l'on admet une durée de deux et même de trois années comme nécessaire à l'évolution complète de l'épithélioma du mamelon, on voit que la phase maligne du Paget n'excède pas cinq années. Et encore est-ce un maximum qui est loin d'être toujours atteint. La maladie de Paget n'a donc pas, au sein, une durée presque « indéfinie » ou, du moins, une évolution très lente, comme on l'admet généralement. Ce qui peut se produire lentement, c'est ce passage du début aux phases malignes. On peut voir la maladie rester stationnaire 19, 25 et même 30 ans. Mais, dans la généralité des cas, cette durée est très écourtée et se réduit, si l'on tient compte absolument des renseignements fournis par les observations, à un laps de temps souvent minime.

Il est par conséquent presque impossible et peut-être inutile, d'établir la durée totale de la maladie de Paget. Cependant, on doit remarquer que les cas à début très écourté ont une évolution particulièrement rapide et maligne : ce fait est important au point de vue du pronostic et, surtout, de l'intervention.

Le pronostic de cette affection est donc, en général, mauvais ; il l'est même dans les cas relativement favorables si le traitement se fait attendre.

Et cependant, pour des raisons plus ou moins connues, on le voit parfois s'aggraver ou s'amender considérablement : nous voulons parler de l'influence de l'extension superficielle de la maladie, de celle de la rétraction du mamelon, de celle de la présence d'une tumeur mammaire, enfin et surtout, de celle de la bilatéralité de la maladie de Paget ou de la coexistence, sinon de l'antériorité, d'un cancer du sein opposé.

La recherche de l'importance à attacher à l'extension cutanée de la plaque de Paget conduit à des constatations en apparence contradictoires. Beaucoup d'observations montrent la tendance médiocre de la maladie à cette extension en surface. Il semble que le développement de la lésion de l'a-

réole et de la peau, toujours beaucoup plus lent que celui d'une tumeur maligne, n'ait pas, en général, le temps de se produire: les complications glandulaires, à défaut d'intervention opportune, tuent rapidement le malade. Mais l'on remarque, parfois, comme un emprunt de malignité, si l'on peut dire, de la lésion cutanée à la tumeur sous-jacente. Lorsque cette dernière va apparaître ou durant son évolution, la lésion cutanée s'accroît parfois notablement. C'est cette constatation, d'ailleurs, qui a déterminé certains médecins traitants, à cesser toute leur médication et à recourir d'urgence à l'amputation. Dans cette circonstance, on note généralement l'induration de la plaque. On retrouve ces faits au cours des observations de Wickham (nos 16 et 18), de Dubreuilh (no 28), d'Erhardt (no 51), de Kyrle (no 76), de O. Neil (no 26), de Tschlenoff (no 66), de Dambrin et Clermont (no 69), de Jacobaeus (no 60), etc. Ils concernent, en général, des malades âgés de 40 à 60 ans. Les plus caractéristiques sont certainement ceux de Tschlenoff et de Dambrin et Clermont. Dans les deux cas, le développement total a été très rapide. Le premier est bilatéral et porte sur le sein atteint en second lieu. La presque totalité de la surface de ce dernier a été envahie, détruite par la plaque aréolaire avec une vitesse parallèle, pour ainsi dire, à celle de l'évolution cancéreuse profonde. Dans le second, on note un processus à peu près identique, surtout comme rapidité de développement. Mais ici, la lésion aréolaire ne s'étale pas progressivement à la surface du sein; elle saute à distance, en peau saine. Ce même fait se retrouve au cours de l'observation de Wickham (no 16).

Nous semblerions donc être en droit de conclure que l'extension de la plaque aréolaire est souvent l'indice du développement profond d'un cancer malin. Mais, à côté de ces faits, il en est d'autres, ceux que nous avons qualifiés de superficiels, qui les contredisent absolument. Nous voulons en parler maintenant, ainsi que des cas qui peuvent être classés dans une catégorie intermédiaire. Ces cas superfi-

ciels ont été signalés par Jamieson (no 19), Zieler (no 62), Twole (no 67), Rolf Lindt (no 34), et Dawson (no 73). Seule, l'observation de Zieler précise le moment de la disparition du mamelon; la maladie reste superficielle pendant les huit années qui suivent la rétraction, jusqu'à la mort de la malade, par suite d'une affection intercurrente. Les parties connues de l'évolution ont duré respectivement 20, 9, 8, 10 et 5 années, et l'âge des malades, au moment du dernier examen, est de 72, 71, 65, 71 et 79 ans.

En général, et très nettement, chez la malade de Zieler, l'évolution se fait de la manière suivante: après une rétraction rapide du mamelon, siège initial de la maladie, il n'y a pas transformation de ce dernier en tumeur cancéreuse visible ou tangible. Mais la plaque cutanée prend une extension considérable et dépasse, souvent de beaucoup, les limites du sein. Aucune tuméfaction n'est perçue dans la profondeur de la mamelle. Twole affirme même que dans son cas, la glande était atrophiée. A aucun moment de l'évolution, la malade de Zieler en est particulièrement la preuve, on n'a constaté le développement du cancer profond. De plus, un traitement, même simplement médical, améliora considérablement les lésions. Nous ajouterons enfin que les autres observateurs n'indiquent pas le moment de la disparition du mamelon: ils la notent simplement, au cours de leur premier examen.

On ne peut s'expliquer de tels faits, étant donnée la malignité habituelle du processus de la maladie de Paget, si l'on n'admet pas, soit une atrophie par sclérose sénile, partielle ou totale, soit un défaut de réaction vive de l'endothélium à un âge avancé. L'idée d'une immunisation spéciale reste encore une hypothèse. Il nous paraîtrait plus plausible d'admettre que cette atrophie et cette sclérose glandulaire doivent être la cause véritable de ces faits très exceptionnels. Au cours, en effet, de cette étude générale, nous avons rencontré quelques cas offrant avec les précédents d'assez nombreuses ressemblances. Ce sont ceux (Vidal, no 15; Matzenauer,

nº 52) dans lesquels l'affection resta limitée au mamelon et à ses parties immédiatement sous-jacentes, sans jamais atteindre la profondeur du sein. Chez la malade de Vidal, il existait une table squirrheuse très dense qui servait de base au cancer du mamelon. On pourrait même placer comme intermédiaire, entre les faits de cette espèce et ceux de Zieler, de Twole, de Dawson, etc., ou surtout de Lindt, celui de Stowers (nº 53) ou plus sûrement celui de Darier (nº 22). Chez la malade citée par ce dernier auteur, on voyait, en effet, trois années après la rétraction du mamelon, la plaque aréolaire dépasser la surface entière du sein et bénéficier dans une si large mesure, d'un traitement strictement médical, que cette remarquable observation a servi de base à la méthode de traitement proposée par L. Wickham dans sa thèse inaugurale.

Mais nous devons ajouter tout de suite qu'on a rencontré une tumeur maligne au cours d'un Paget très rapide — trois ont évolué en une année, le quatrième en quatre années environ — chez des femmes de 66 et 68 ans (Jacobaeus, nos 60, 61), de 74 ans (Krogius, nº 58) et de 80 ans (Dubois-Havenith, nº 30).

L'âge ne crée donc pas une immunité certaine; il y a là une inconnue qui nous échappe. Quoi qu'il en soit, on peut cependant espérer une atténuation notable de la gravité du pronostic chez les malades très âgés. On peut admettre comme explication provisoire, la possibilité d'une sclérose, passive ou active. Il faut, enfin, regarder ces faits comme exceptionnels, tout en retenant l'âge de ces malades, et ne voir, le plus souvent, dans l'extension de la plaque cutanée, que l'existence ou la menace d'une grave complication glandulaire.

Nous retrouvons cette observation de Zieler à propos de l'influence, sur le pronostic, de la rapidité de la rétraction du mamelon. Seule, elle fait avec le groupe d'observations qui lui est comparable, exception à ce qui est la règle. Comme nous l'avons montré, chemin faisant, l'apparition de la ré-

traction indique le début de la phase maligne de la maladie. la rapidité de son évolution, une gravité plus marquée qui assombrit le pronostic.

Nous n'insisterons pas davantage sur le fait de la présence d'une tumeur cancéreuse : cette constatation équivaut à un arrêt de mort, si l'on n'intervient pas. Les observations des malades suivis assez longtemps, montrent toutes, soit une évolution vite fatale, soit une récidive au cours de l'année de l'intervention ou de la suivante, si l'amputation large et totale n'a pas été pratiquée à temps. Cette récidive est d'autant moins hâtive que l'intervention a été faite plus près du début. Cependant, par suite de l'absence de renseignements, dans un certain nombre d'observations sur l'état ultérieur, de malades amputés dans de semblables conditions, nous ne pouvons pas affirmer, à la fois, que la maladie de Paget, compliquée de cancer profond, soit toujours mortelle et que toute intervention, dans ce cas, ait une simple valeur palliative. Mais nous ne sommes pas éloigné de penser qu'il en est ainsi le plus souvent, surtout si le cancer est déjà ancien. La gravité du cancer de Paget est au moins égale à celle du cancer ordinaire à début profond. D'ailleurs, un simple parallèle entre leur évolution respective et leur forme anatomique montre rapidement, leur similitude.

Sur cent cas de tumeur maligne du sein, les statistiques les plus récentes ont permis de retrouver quatre-vingts fois du carcinome. Le sarcome pur de la mamelle est rare. Les formes anatomiques les plus fréquentes de cancer épithélial sont le squirrhe, le carcinome tubulé, le carcinome alvéolaire, l'encéphaloïde. Elles représentent, en quelque sorte, des types de réaction plus ou moins vive du tissu conjonctif contre la prolifération désordonnée du tissu épithélial. Les formes squirrheuses, principalement le squirrhe atrophique, se rencontrent surtout chez les personnes âgées ; l'encéphaloïde presque exclusivement chez les jeunes sujets.

Les examens microscopiques de tumeurs du sein consécutives à la maladie de Paget ont permis de retrouver les

mêmes formes anatomiques. Sir James Paget et Savory ont rencontré du squirrhe. En 1898, Grisel et Paul Salmon ont décrit une semblable tumeur chez une femme de 54 ans. Darier et Wickham, Kyrle, Audry et Fisse, Hartzell, Karg, etc., ont trouvé, à la surface du carcinome lobulé, à globes épidermiques, dans les canaux galactophores, un épithélioma cylindrique; en pleine glande mammaire, du carcinome alvéolaire infiltré. Audry, enfin, a décrit une forme toute particulière de néoplasie du mamelon dans un cas de maladie de Paget qu'il range parmi les naevo-carcinomes. Tous ces faits anatomiques démontrent la similitude des deux cancers; leur évolution respective offre aussi de multiples ressemblances.

Comme le cancer du sein à début profond, celui de Paget, d'après les statistiques, existe une fois chez l'homme pour quatre-vingt-dix-neuf fois chez la femme. L'affection évolue généralement entre 40 et 60 ans dans les deux cas, — aussi rare avant 25 qu'après 70 ans. Parmi les observations, trois seulement mentionnent un âge plus avancé: 72, 74 et 80 ans. Avant quarante ans, on trouve le cancer signalé à 27, 32, 34, 35 37, 39, 39 ans et, après soixante, à 61, 66, 68, 69, 72, 74 et 80 ans.

Le côté gauche est le plus fréquemment atteint dans l'un comme dans l'autre type, et l'étiologie des deux maladies permet les mêmes hypothèses, tout en restant encore également obscure. L'influence de l'hérédité est moins manifeste sur la production du cancer profond de Paget. Peut-être n'est-ce là qu'une notion provisoire.

Le cancer banal du sein, une fois né, le plus souvent dans les acini, rayonne en tous sens. En une année environ, il atteint la peau, où il s'infiltre. Celle-ci ne tarde pas à s'ulcérer, par ramollissement des tissus cancéreux. Cet ulcère, constitué, a ses bords rouge violacé, indurés et mamelonnés, mais non décollés. Le fond suinte un ichor fétide. L'aspect général ne rappelle en rien la pseudo-eczématisation d'une plaque de Paget. La rétraction du mamelon durant l'évolution glan-

dulaire, atteint son maximum dans les formes squirrheuses.

En général, la maladie de Paget se propage à la glande sous-jacente, au cours ou à la fin de l'évolution de l'épithélioma du mamelon. Mais on ne retrouve pas, le plus souvent, les traces de son passage, qui permettraient de suivre, étape par étape, cette évolution. La propagation peut se faire aussi par voie lymphatique. Parfois, cependant, (H. Morris, nº 6; Audry, nº 42; Grisel et Paul Salmon, nº 47), on a retrouvé, soit le passage progressif de la peau à la glande, soit un cordon induré, réunissant entre elles les deux lésions. Enfin, il est possible que la propagation se fasse de proche en proche, de la surface à l'endothélium des canaux galactophores, par les orifices du mamelon.

Comme le cancer ordinaire du sein, celui de Paget envahit de bonne heure le grand pectoral (Karg, nº 29), ce qui rend nécessaire l'ablation de ce dernier, si l'on veut éviter une récidive rapide.

De même, il infecte le système ganglionnaire; d'abord les ganglions pectoraux, puis ceux du creux axillaire. C'est aussi, à la fin seulement de son entier développement qu'il atteint ceux de la fosse sus-claviculaire (Schambacher, nº 65), Krogius, nº 58). Dans 22 cas, nous avons rencontré la mention de ganglions, avec une tumeur déjà ancienne (de quelques mois à une année), mais, dans 24 autres, ils sont absents.

Nous ferons remarquer, à ce propos, que l'on a trouvé à l'examen post-opératoire, des ganglions passés inaperçus. De plus, ces 24 cas n'étaient pas assez avancés pour qu'il y eût dès ce moment une généralisation lymphatique cliniquement appréciable.

Dans quatre cas enfin, des ganglions existaient longtemps après le début, mais sans tumeur maligne profonde. Rien n'autorise à penser qu'ils fussent à ce moment la manifestation d'une infection lymphatique due au cancer superficiel. Il est plus probable qu'ils étaient de nature simplement inflammatoire, du fait de l'infection plus ou moins

marquée, de la lésion de Paget; leur examen microscopique a prouvé qu'ils étaient cancéreux lorsque la glande était le siège d'une tumeur maligne, et dans ce cas seulement.

Enfin, tous deux s'accroissent, puis se généralisent aux organes thoraciques (poumons et plèvres), et abdominaux (foie, capsules surrénales). Quant à la santé générale, dans les deux cas, elle ne paraît s'altérer qu'à la période finale de la maladie.

Ainsi donc, ni l'analyse microscopique, ni la clinique ne trouvent de différences bien nettes entre les deux néoplasies malignes. L'histoire du cancer de Paget est plus longue, du fait de la lenteur, parfois considérable de l'ensemble du processus cutané; mais le pronostic ultérieur reste au moins aussi mauvais, comme nous le verrons en détail, plus loin, et rend tout aussi importante la question du traitement.

CHAPITRE II

Du traitement de la Maladie de Paget

On n'hésite plus, aujourd'hui, à proposer l'amputation totale d'un sein reconnu le siège d'une tumeur maligne, et même à la présenter comme urgente. On ne temporise que dans certaines conditions: instruit par l'expérience, le chirurgien ne touche plus aux formes squirrheuses chez les grands vieillards ni, souvent, aux carcinomes avancés et à allures très rapides des jeunes. On sait que l'intervention opératoire ne supprime pas le processus cancéreux dans de telles circonstances et qu'elle rend même prématuré, du fait d'une récidive encore plus maligne, le dénouement de l'affection.

Aucun traitement médicamenteux n'a, en effet, une action réellement curative sur les néoplasies malignes. Cette thérapeutique n'amende que certains symptômes, les moins importants. Or, les deux cancers offrent les mêmes caractères anatomiques et évolutifs. Celui qui accompagne la maladie de Paget semble même plus malin. Cette opinion, émise par le Professeur Demons entre autres, s'appuie, à la fois, sur la précocité de l'envahissement cancéreux, la fréquence des récidives et la rapidité de leur évolution. Il s'en-

suit, à plus forte raison, qu'une telle thérapeutique ne saurait avoir un effet curatif sur la maladie de Paget.

Comme le montrent les observations, elle n'est pourtant pas impuissante, au sens absolu du terme. Elle ne peut rien contre le développement du cancer profond. Mais, à coup sûr, elle permet d'éviter une accélération simplement fortuite, car il paraît probable que les inflammations septiques, répétées, de la glande ou de la surface, favorisent la rapidité du processus morbide (Tschlenoff, nº 66, etc.) Nous rappellerons à ce sujet, le rôle analogue des irritations mécaniques ou chimiques, sur la production et l'évolution du cancer de la langue, de diverses tumeurs cutanées et de nombreuses néoplasies malignes organiques.

Cette thérapeutique a, de plus, une action réelle sur l'évolution superficielle. Elle améliore les lésions cutanées, amenant le plus souvent leur disparition temporaire. Si elle n'annihile pas, du moins retarde-t-elle l'évolution. A vrai dire, la durée assez variable du résultat obtenu est médiocre. Les récidives ne se font pas attendre longtemps, et deviennent de plus en plus rebelles. Elles le sont bientôt tout à fait. A ce point de vue, le traitement palliatif de choix est certainement la radiothérapie; la destruction des lésions à la curette, l'ablation partielle au bistouri n'ont guère plus de valeur que le traitement médicamenteux, destructeur et cicatrisant.

Les phénomènes subjectifs de la maladie peuvent aller du simple fourmillement aux douleurs violentes et paroxystiques. Ils cèdent facilement, d'après Brocq, Darier, Duhring et Wile, Hallopeau, Wickham, etc., à l'action de l'acide pyrogallique. On emploie ce dernier en pommade dans les proportions de 10 à 20 grammes de substance active pour 100 grammes d'excipient. On obtient ainsi, en même temps qu'une atténuation ou, souvent, une suppression de la douleur, une eschare qui se cicatrise ensuite assez rapidement. Dans l'un des cas cités par R. Lindt, l'application d'une vessie de glace fut accompagnée et suivie d'une sé-

dation très satisfaisante. O. Neil a prescrit, à cet effet, une pommade à la morphine et à l'oxyde de zinc. Il ne serait peut-être pas sans inconvénient d'employer en pareil cas les dérivés de l'opium, alors que l'usage doit nécessairement en être prolongé. On peut faire la même remarque au sujet d'applications cocaïnées répétées.

De nombreuses médications ont triomphé momentanément et en apparence d'ailleurs, des lésions cutanées. L'emploi du pansement humide, les lavages à l'aide de solutés au permanganate de potassium à 1 pour 100, au nitrate d'argent à 1 et demi pour 100, ont permis d'atténuer le suintement et l'état purulent de ces lésions. Le pansement humide, cependant, détruit rapidement l'épiderme néoformé, très friable d'ailleurs. Les pommades à la lanoline salicylée (Fabry et Trautmann) à 2 pour 100, les pansements siccatifs, antiseptiques, à l'aristol, ou modificateurs à l'iodoforme, (Brocq), l'emplâtre de Vigo et les émollients (Darier), la simple pâte de zinc même (Twole), ont suffi à améliorer les surfaces atteintes et favorisé leur épidermisation momentanée.

On a employé sans résultats plus appréciables, les méthodes ordinaires de traitement des épithéliomes cutanés. Les effets sont tout aussi rapides et brillants que dans le cas d'ulcus rodens par exemple, mais ils ne sont que momentanés; la récidive est rapide (Wickham, nº 16; Duhring et Wile, nº 20, etc.). Aussi, L. Brocq (1907) préconise-t-il en faveur d'une guérison simplement apparente, soit les cautérisations au fer rouge, soit l'emploi des pâtes arsénicales, soit, enfin, les raclages suivis de cautérisations au chlorate de potasse. Ce dernier procédé, employé par Vidal (nº 17), après avoir donné un premier succès, est devenu vite impuissant (quelques mois), et insupportable. Il est, en effet, très douloureux, malgré les applications cocaïnées préalables. Toutefois, ce mode de traitement avait modifié nettement l'aspect de la plaque, surtout à sa partie centrale occupée par le mamelon. La lésion, enfin, n'avait

plus, au dire de l'auteur, sa tendance à l'extension, du début.

Par conséquent, l'évolution en avait été ralentie, au moins superficiellement.

De même, Asselbergs et Dubois-Havenith (1901) se prononcent pour la destruction au moyen de pâtes caustiques ou du thermocautère, ou encore par des badigeonnages à l'acide arsénieux, suivant la méthode de Czerny. Darier conseille (1905), toujours dans les cas de lésion exclusivement cutanée, soit les cautérisations au soluté de chlorure de zinc 20 et 30 pour cent, soit les caustiques électifs des épithéliomes. potasse caustique, pâte de Vienne, pâte du frère-Côme, pâtes arsénicales, etc.

Dans le cas de lésion peu étendue, on pourrait faire usage de la pâte suivante:

Acide arsénieux, une partie; gomme arabique, une partie; talc, 10 parties; eau, quantité suffisante pour former une pâte épaisse (W. Dubreuilh).

On appliquerait après nettoyage de la lésion croûteuse. On enlèverait le troisième ou quatrième jour, et l'on recouvrirait d'un pansement humide. Ce mode de traitement guérit bien l'ulcus rodens, mais alors l'application de la pâte est précédée d'une destruction, au thermocautère, de l'épiderme corné.

Reste enfin l'ablation partielle au bistouri; nous en parlerons plus tard. Il nous suffira de dire maintenant que les résultats ne sont pas plus favorables que ceux obtenus à l'aide des divers traitements précédents.

La radiothérapie permettait d'espérer davantage. L'action destructive des rayons Rœntgens sur les épithéliums jeunes, sur les éléments cellulaires embryonnaires, laissait croire à une guérison possible et définitive de la maladie de Paget. Au premier abord, il semblerait pourtant, d'après les observations suivantes, n'en pas être ainsi.

Lenglet, n° 1. — Mme P..., 39 ans ; cas bilatéral.

Début datant de quelques mois environ. Squames épaisses brunâtres, sur les deux mamelons et les deux aréoles. Tout autour, la peau est saine et il n'y a pas d'exulcération. Au palper, plusieurs noyaux intraglandulaires gros comme des noisettes. Mammite ou cancer? — Il n'y a pas de ganglions.

Radiothérapie : Deux séances de 6 H faites à quatre semaines de distance avec rayons n° 7. Amélioration superficielle, avec chute des croûtes, mais les noyaux ont augmenté d'une façon très appréciable. On cesse la radiothérapie et un chirurgien consulté se prononce pour l'amputation. Elle est refusée par la malade qui se confie aux soins d'un autre radiothérapeute. Après un an de traitement régulier impuissant, on a recours à un chirurgien.

Lenglet, n° 2. — Mme R..., 52 ans. — Le mamelon gauche est rétracté et fissuré. Rien, à la palpation, dans le sein et l'aisselle. Pendant 14 mois, tous les 21 jours environ, 19 doses de 5 H; R 7 B. — Amélioration superficielle, mais prise de la glande. Ablation chirurgicale en 1908. Un an après, la malade est en bon état. (Examen histologique.)

Lenglet, n° 3. — Mme L..., 55 ans.— Début il y a onze mois par modification du mamelon qui, actuellement, est fissuré et effacé. L'aréole est rouge vif et suintante. Traitement : pendant sept mois, 11 applications de 5 H. Guérison apparente. Mais, deux mois après la cessation du traitement, on constate une récidive, sous la forme d'un pois rouge. Sécrétion du mamelon. Nouvelle radiothérapie : 5 séances de 6 H et tout rentre dans l'ordre. Deux mois après l'abandon du traitement, on constate une induration profonde. Une nouvelle dose de 6 H reste impuissante. La malade ayant refusé toute intervention chirurgicale, meurt quelques mois plus tard de généralisation viscérale.

Lenglet, n° 4. — Un cas semblable au précédent : la radiothérapie fut impuissante contre l'évolution profonde. La mort s'ensuivit du fait de la généralisation.

Simpson. — Femme âgée de 49 ans en 1907. A nourri un enfant, aujourd'hui âgé de 19 ans, en bonne santé. Aucun antécédent morbide héréditaire ou personnel.

Affection du mamelon et de l'aréole du sein gauche ayant débuté, il y a huit ans, par une petite papule composée de cellules épidermiques

cornées. Suivant la malade, les dimensions et l'apparence étaient celles d'une tête d'épingle blanche; le siège était placé auprès de l'orifice des conduits galactophores. Cette papule persistait pendant des semaines et des mois, tombant accidentellement et se renouvelant tout aussitôt. Une toute petite lésion superficielle apparut sur le côté gauche de la lésion primitive. Elle s'accrut insensiblement par sa périphérie, donnant une plus ou moins grande quantité d'une exsudation gommeuse qui se concrétait en croûtes jaunâtres.

Au moment de l'observation, la lésion mesurait 5 à 6 centimètres de diamètre. Sa forme était irrégulière, ses bords polycycliques et bien délimités. Le mamelon avait disparu. La lésion était lisse et de niveau avec la peau voisine, Elle était érosive, mais non ulcérée, de couleur rouge vif, sauf aux places recouvertes par des croûtes jaunâtres. Aucune induration à la palpation. Il n'y avait pas de signes de carcinome du sein et pas de ganglions. Le sein droit était normal.

Une intervention était indiquée : la malade la refusa. On employa alors les rayons X avec 3 à 15 minutes d'exposition, à raison de 2 à 4 séances par semaine. Après une demi-douzaine de séances, il y avait une amélioration manifeste. Les croûtes et la sérosité disparurent avec la vingtième et les squames devinrent le phénomène prédominant. Le mamelon, qui était rétracté, réapparut et reprit une apparence normale. Les squames, enfin, disparurent peu à peu. En une centaine de séances, la guérison apparente fut obtenue ; il restait cependant quelques petites squames. Il n'y avait plus de douleurs.

Un an après, en mai 1907, la malade revint : les rayons X avaient fait « faillite ». La lésion s'était indurée et couverte de squames. Mais il n'existait aucune induration profonde et aucun ganglion ne fut perçu. Un mois après, la malade subissait l'amputation totale du sein avec évidement axillaire. Deux ans après, il n'y avait aucun signe de récidive (juin 1909).

Examen microscopique. — (L'auteur s'excuse de ne pouvoir donner une longue description, les préparations les meilleures ayant été détruites par accident.) — L'épithélium superficiel est érodé à des degrés divers. Les bords de cet épithélium sont très épais et s'étendent anormalement au tissu sous-jacent, sans toutefois présenter de discontinuité dans ses diverses parties, ni de perles comme dans l'épithéliome ordinaire. Les papilles au-dessous de la peau présentent une infiltration marquée. Les cellules de la couche de Malpighi sont gonflées

et, par places, on y trouve des vacuoles. Plusieurs d'entre elles présentent des figures karyokinétiques. L'épiderme et les couches sous-jacentes sont infiltrés de leucocytes polynucléaires. On trouve dans ces dernières un certain nombre de cellules rondes ou ovales qui prennent bien le colorant. Le noyau est excentrique, entouré du protoplasma granuleux, caractéristique des cellules plasmatiques de Unna. Mastzellen à protoplasma, à grains colorés en lilas par le bleu polychrôme. Pas de cellules géantes; pas de pseudo-coccidies décrites par Darier et d'autres auteurs.

Hartzell, N° 1. — F., 53 ans, sein gauche. Début il y a 13 mois, en mai 1902. A l'examen, plaque circulaire de la grandeur d'un dollar, nettement limitée, rouge luisant, recouverte par places de croûtes occupant le mamelon et l'aréole; une partie considérable du mamelon était détruite. Pas de symptômes subjectifs. Aucun signe de changement dans la glande ou dans les ganglions axillaires. Traitement médical employé pendant quelques mois sans succès. Il fut décidé d'essayer les rayons X.

Première série. — Juin 1903, applications quotidiennes en commençant avec l'anticathode à 8 pouces de distance; dix minutes d'exposition. Dès que la réaction se fit sentir, les séances furent espacées de deux ou trois jours. Après la treizième séance, la rougeur de la peau semblait être plus luisante, et la tache plus sèche. Après la dix-neuvième, cinq semaines depuis le début du traitement, la surface malade était complètement guérie. Deux expositions supplémentaires, puis interruption pendant un mois (août 1903).

Deux mois après cependant, le sommet du bout du sein était couvert de petites croûtes sous lesquelles existait une ulcération superficielle. Une seconde ulcération, superficielle aussi, couvrait l'aréole (oct. 1903).

Deuxième série. — Reprise des Rayons X. La réaction apparaît plus rapidement que la première fois. Après la douzième séance se produit une brûlure qui guérit par application d'une pommade à l'acide picrique (novembre 1903).

Six mois après on notait que l'aréole et le mamelon étaient complètement guéris, saut une petite ulcération superficielle au centre de l'endroit où siégeait la première ulcération. Un peu après, il commençait à se faire une légère rétraction du mamelon et la glande mammaire paraissait plus ferme que sa congénère (mai 1904).

Troisième série. — On soumet alors le sein entier aux rayons X et quelques semaines après, il n'y avait plus de tumeur appréciable du

sein : ce dernier semblait avoir recouvré sa souplesse normale (Juin, 1904).

Sept mois après, apparition de trois petits nodules rouges de la grosseur d'un grain de plomb sur l'aréole, le traitement ayant été supprimé depuis plus de deux mois (Janvier 1905).

Quatrième série. — Reprise des Rayons X à cinq jours d'intervalle. Après la sixième séance, suspension à cause de la réaction. Nous ferons remarquer que la sensibilité aux rayons X s'accroissait rapidement (février 1905).

Trois mois après, au début, le sein semblait en son état normal ; le centre du mamelon, où il y avait eu la croûte recouvrant une ulcération, était guéri (mai 1905).

Six mois après, le mamelon s'ulcère à nouveau, mais guérit rapidement (novembre 1905).

Cinquième série. — Reprise des Rayons X. La sensibilité aux rayons était telle que la deuxième exposition de dix minutes suffisait pour provoquer de la dermite.

La dureté de la glande était de nouveau notée et augmentait peu à peu, ainsi que la rétraction du mamelon. En juillet 1906, huit mois après, les rayons X étant impuissants, il fut décidé de demander l'intervention chirurgicale.

Examen microscopique. — Il porta sur le sommet du mamelon, l'aréole, la peau saine avoisinant la région malade, la glande mammaire.

Aréole. — Epiderme plus épais que normalement, avec peu d'altérations cellulaires. Pourtant, en faisant de nombreuses coupes avec soin, on observait des changements très nets et caractéristiques. Il y avait une parakératose modérée, et çà et là, isolées, se trouvaient des cellules à larges vacuoles, contenant un noyau ridé, situé au milieu ou accolé à la membrane. On trouvait enfin, situées ordinairement dans la portion la plus inférieure et clairsemées, des cellules pseudo-coccidiennes grandes, arrondies ou ovales, granuleuses. Les papilles étaient positivement refoulées. Aucune trace de cellules plasmatiques exsudées qui ordinairement occupent cette région et les tissus au-dessous du chorion. Au-dessus de ce dernier se trouvaient de nombreuses masses irrégulières, dispersées, de granulations et de pigments d'un jaune brun. On ne trouva dans aucune préparation trace de glandes sébacées. Les glandes sudoripares étaient atrophiées.

Mamelon. — Pas d'altération très notable de l'épiderme. La diffé-

rence avec un épiderme normal consistait en la diminution des espaces intercellulaires, qui pouvaient à peine être reconnus par la disparition des épines des cellules. Il y avait accroissement de la densité du chorion avec disparition des papilles.

Conduits Galactephoros. — Là, on trouve des changements plus significatifs Les canaux étaient remplis de cellules épithéliales gonflées et ayant subi la même dégénérescence que les cellules de l'épiderme de l'aréole. Le centre du conduit était occupé, dans la plupart des cas, par une masse de débris granuleux, provenant probablement de la nécrose de l'épithélium situé centralement.

Glande. — On y retrouvait, évidentes, bien que modérées, les altérations carcinomateuses. Beaucoup d'alvéoles, au lieu de présenter une simple assise de cellules, étaient remplies entièrement d'épithélium gonflé et contenaient fréquemment des masses de débris cellulaires nécrosés, semblables à ceux rencontrés dans les conduits du mamelon.

En résumé, la plus grande partie des altérations décrites était celle qui caractérise cette maladie. Mais, quant à la disparition ou à l'atrophie de la structure glandulaire, la disparition de l'exsudat plasmatique, le dépôt de pigment du chorion, je regarde ces faits comme résultant du traitement.

HARTZELL, N° 2. — F., soixante ans. Se présente en mai 1906. A l'examen, tache oblongue, un peu croûteuse, à bords élevés irrégulièrement polycycliques, couvrant l'aréole du sein droit. Mamelon complètement détruit, laissant voir une rétraction marquée à son niveau.

Début, il y a trois ans, par une excoriation du mamelon. Alternatives de mieux et de pis. Extension à l'aréole. Prurit intense paroxystique, sans douleur véritable. Lésion toujours plus ou moins suintante et croûteuse. A un premier examen, il semblait y avoir une tumeur de la glande, sans qu'on puisse l'affirmer absolument. Pas de ganglions axillaires appréciables.

Traitement par les rayons X, de la même manière que dans l'observation n° 1. Après la sixième exposition, la tache était en apparence guérie, quoique encore rouge, et le sein était partout souple sans tumeur décelable. Un mois après, l'aréole, quoique guérie, était indurée tant soit peu. Après quinze séances, faites à un intervalle de trois à cinq jours au début et d'une semaine après la guérison apparente, le traitement fut suspendu deux mois. En septembre, on

notait une rougeur luisante et squameuse dans la dépression que formait le mamelon, avec prurit modéré. Trois séances de plus, et la guérison semblait parfaite. Quelques semaines après, l'aréole et le mamelon ne montraient plus aucune lésion, mais la glande présentait une dureté suspecte au toucher, et je tiens pour certain que le carcinome existait déjà dans le sein.

(Personnelle) (1). — Madame R.., quarante-quatre ans, espagnole. Femme grande et forte. Trois enfants, trois allaitements. Se présente pour un premier examen le 6 juin 1908.

Début, il y a six ou sept mois, par une petite érosion rouge située au bout du mamelon gauche. Accroissement régulier, malgré des traitements variés. Actuellement, elle a la largeur d'une pièce de cinquante centimes et s'étend sur toute la face inférieure du mamelon qu'elle dépasse un peu, atteignant l'aréole sur une surface semi-lunaire de deux millimètres de large. Cette plaque est ronde, nettement limitée, à contour assez régulier. Sa surface est de couleur rouge foncé, lisse, excoriée et saigne facilement. Elle est de niveau avec les parties voisines. Au milieu, se trouve un petit îlot irrégulier, grand comme un grain de mil, qui est épidermisé. On ne sent aucune induration. Le mamelon n'est pas rétracté et il serait même plutôt plus saillant que son congénère.

Cet état s'est en apparence modifié après quelques jours de pansement avec une pommade zinc-goudron. Il s'est fait une certaine épidermisation, mais bien fragile, puisque deux jours de pansement humide ont suffi pour reproduire l'aspect décrit auparavant. Aucune induration de la glande mammaire, pas de ganglions axillaires. Peu de douleurs : une légère cuisson et quelques picotements. Traitements radiothérapique avec 5 H. 25 minutes.

3 juillet 1908. — Après une certaine amélioration, la lésion s'est plutôt accrue. Rayons X ; 8 H.

11 juillet 1908. — Très légère réaction ; X ; 6 H.

18 juillet 1908. — Statu quo. La partie inférieure du mamelon est cependant améliorée, mais le bout est excorié et douloureux, sur une assez grande étendue. Examen microscopique : Epithéliomatose déjà fort avancée. Non seulement l'épiderme de revêtement est altéré, mais

(1) La première partie de cette observation nous a été donnée par M. le Professeur W. Dubreuilh. C'est grâce à ses indications que nous avons pu retrouver la malade.

des bourgeons épithéliomateux nombreux s'enfoncent dans le derme, sans avoir de limite nette avec lui.

29 juillet 1908. — La réaction a disparu. Le mamelon est un peu tuméfié, mais complètement épidermisé, par un traitement de R. X. 7 à 8 H.

12 août 1908. — Bon état.

18 août 1908. — Le mamelon paraît tout à fait guéri : il est complètement épidermisé, lisse, souple. Il n'est plus douloureux, depuis quelques jours seulement.

10 septembre 1908. — Le sein est très bien. Le mamelon est normal. Mais les douleurs ont cependant réapparu.

17 mai 1909. — On retrouve la malade. Depuis un certain temps, existe une rechute qui a été traitée on ne sait où par diverses méthodes, probablement l'air chaud et l'effluve de haute fréquence, ce qui a produit des brûlures assez étendues. Actuellement, le mamelon. gauche n'est ni rétracté ni induré ; il est, comme le droit, assez exigu Une plaque d'aspect eczématique couvre le mamelon et une zone large de 3 millimètres tout autour de lui. Cette zone est interrompue seulement à la partie supérieure, mais son contour est très net, assez régulier et sans relief. La région malade présente une très légère rougeur avec de petites érosions de un demi à un millimètre, irrégulières, rouges et suintantes. Aucune induration appréciable, superficielle ou profonde. Pas de ganglions axillaires. Picotements. Radiothérapie (27 mai 1909) 6 H ; 3 juin, 5 H ; 10 juin, 4 H avec filtration des rayons par une plaque d'aluminium de 1 millimètre d'épaisseur. Amélioration très notable.

17 juin 1909. — 5 H avec filtration. Il ne reste plus qu'une petite ulcération au centre du mamelon. Le pourtour de l'aréole est complètement cicatrisé.

27 juillet 1909. — 4 H ; aucune trace de lésion.

Novembre 1909. — Rechute. La glande paraît absolument saine. Le mamelon est aplani. On ne trouve pas de ganglions.

Amputation quelques jours après. A l'examen *macroscopique* des pièces, la glande paraît atrophiée. On ne trouve pas de tumeur profonde. On découvre quelques ganglions, petits, noyés dans le tissu graisseux.

Examen microscopique. — Sur la pièce d'amputation, on retrouve encore des parties de peau malade, avec des lésions caractéristiques.

L'épiderme envoie dans la profondeur de nombreux bourgeons assez courts, mais cependant plus longs et beaucoup plus nombreux que normalement. Dans ces bourgeons, les cellules épidermiques sont complètement désorientées : elles sont irrégulières, de volume très inégal, séparées par des espaces irréguliers et quelquefois assez larges, de telle sorte que les cellules forment une sorte de réseau lâche. La limite profonde de ces bourgeons est généralement assez nette, mais elle ne montre pas de couche génératrice régulière. On y distingue même, parfois, des cellules épithéliales qui émigrent dans le derme. Ces altérations sont surtout marquées dans les bourgeons, car, à la surface, la couche muqueuse reprend sa régularité et elle est recouverte d'une mince couche cornée. En somme, ce sont les lésions habituelles de la maladie de Paget, sauf que les cellules sont peut-être moins volumineuses.

Glande. — La plus grande partie présente l'aspect habituel de la glande mammaire en atrophie physiologique, mais en certains points, les acini sont gonflés et remplis de cellules en active multiplication.

Gilchrist. — F. 50 ans. Excoriation du mamelon gauche s'étendant un peu sur l'aréole. Pas d'infiltration ; en apparence pas de malignité. Guérison par la radiothérapie. *Pas de récidive un an après.* La malade reste en observation.

L. Brocq.— F. 65 ans en 1903 : Paget typique au stade d'eczématisation du mamelon gauche. Guérison en 6 séances par la radiothérapie. *Pas de récidive six ans après,* du côté de la peau. Rien dans la glande (71 ans).

Nous avons donné ces observations *in extenso*, car elles nous paraissent des plus instructives, lorsqu'on les étudie en détail.

Les faits cités par Lenglet ont évolué avec une grande rapidité. Le premier est un cas bilatéral : on a vu la promptitude avec laquelle les stades se succèdent en pareille circonstance, puisque l'on peut constater, alors, entre eux, comme une sorte de parallélisme de l'évolution. Etant donnée cette malignité de la maladie, on s'explique déjà en partie l'échec de la radiothérapie. Si elle peut améliorer les lésions superficielles en pareil cas, tout ce que l'on peut es-

pérer d'elle au point de vue glandulaire, est, nous semble-t-il, un simple retard de l'évolution. Or, il paraît bien en avoir été ainsi, puisque la lésion profonde, tout en s'étant accrue d'une façon notable, n'avait pas atteint cependant, après plus d'une année de traitement, le développement habituel dans ces circonstances (Tschlenoff, nº 66). Il en est de même dans les trois autres cas, dont deux ont eu aussi une allure franchement rapide. Tous trois étant en pleine période d'évolution du mamelon, ce n'est pourtant qu'après 14 mois et 11 mois d'un traitement, d'ailleurs, assez intermittent, que l'on a constaté, en même temps qu'une guérison superficielle, la présence d'une induration profonde de mauvais augure. On ne peut évidemment voir de façon nette, dans ces faits, un retard de l'évolution, car ces durées sont trop courtes. Mais on doit cependant faire remarquer la rapidité extrême du processus morbide, lorsque l'on a cessé toute intervention. De plus, il faut bien le dire, il nous semble que le traitement a été trop prudent, à la fois trop intermittent et pas assez énergique. Hartzell, par exemple, paraît avoir obtenu un résultat de beaucoup plus favorable en usant plus fréquemment des X et à dose plus élevée.

En présence d'insuccès répétés et de la rapidité du processus malin, dans des cas soumis à la radiothérapie, on a émis l'hypothèse d'une action néfaste des rayons Rœntgens. On a dit qu'un tel traitement « agissant sur des épithéliums en imminence de transformation, active et hâte peut-être l'évolution de la maladie de Paget. »

Déjà Vincent, de Lyon, en 1907, s'exprimait d'une manière identique. Une de ses malades, opérée de tumeur cancéreuse, petite et très bien limitée, du sein droit, avait eu une récidive sur la cicatrice, deux mois après. Traitée par les X, elle succomba très rapidement d'une généralisation à la plèvre du même côté. L'auteur resta convaincu que le fait était dû à l'action des rayons X. Gouillaud rappela ensuite, à ce propos, l'histoire d'une malade suivie par lui, chez

laquelle, à son avis, le processus cancéreux fut nettement accéléré par la radiothérapie. Mais un autre auteur, Durand, déclara avoir lui aussi rencontré un cas absolument identique, et ce, bien avant que l'on eut songé à traiter les récidives sur cicatrice, par la radiothérapie.

Pour nous, il nous paraît impossible de concilier, avec une semblable hypothèse, le fait d'une guérison, momentanée il est vrai, mais à échéance, en somme, assez longue des lésions cutanées et celui d'une régression nette de phénomènes glandulaires plus que suspects. D'autant que le traitement fut, aussi, très intermittent et peu intense. On nous permettra enfin de rappeler à ce sujet, l'action heureuse, assez souvent constatée, de la radiothérapie sur de volumineuses tumeurs malignes, jugées telles quelles inopérables, qui ont régressé d'une façon considérable et ont pu être aisément amputées (Bergonié). D'ailleurs, les observations de Simpson, d'Hartzell et de Dubreuilh, sans qu'il soit nécessaire de recourir à celle, si troublante, de L. Brocq, sont, à notre avis, la meilleure preuve que cette pessimiste hypothèse est trop hasardée.

On retrouve chez la malade de Simpson les heureux effets palliatifs de la radiothérapie. Du fait d'un traitement plus puissant avec des expositions beaucoup plus fréquentes, l'auteur obtint, non seulement la guérison momentanée de la plaque cutanée, mais le retour à la normale du mamelon disparu et ulcéré. Cet état a persisté durant une année environ, et lorsque la malade fut amputée, la glande était encore saine. Enfin, il n'y avait pas, deux ans après l'intervention, la moindre apparence de récidive. Il y a donc eu dans ce cas, non seulement un arrêt, mais une régression de l'évolution de l'épithélioma du mamelon et, peut-être, une préservation de la glande.

Les deux observations de Hartzell sont encore plus riches en enseignements. La première nous montre d'abord l'arrêt, puis la guérison des lésions cutanées d'un Paget en pleine évolution maligne. Nous voyons à diverses reprises, la sur-

face céder au traitement, puis récidiver. Mais les durées intermédiaires entre les périodes de traitement sont successivement de 2, 6, 6 et 6 mois. De même, on peut voir la radiothérapie faire obstacle pendant plus de deux années au développement cancéreux. Le sein, en apparence indemne au début du traitement, pris peut-être en réalité, comme dans le cas de Dubreuilh, devient dur au cours d'une longue période de repos. Il redevient souple et normal, au moins en apparence, grâce à une intervention énergique des X. Rien ne prouve, enfin, que cet état n'eût pu être maintenu pendant un temps encore plus considérable, si la rapidité croissante des réactions du sujet aux X n'avait rendu le traitement insupportable. L'examen microscopique montre l'atténuation des lésions de la surface. Le produit de la prolifération épithéliale des canaux galactophores est en partie nécrosé. Deux à trois ans après le début du cancer, la glande n'est pas prise en bloc; les lésions cancéreuses sont « disséminées quoique évidentes » et, en partie aussi, nécrosées. Enfin, fait très important, la structure de la glande a disparu et cette dernière est manifestement atrophiée. L'auteur « regarde ces faits comme résultant du traitement ».

Il y a lieu de faire ici un simple rapprochement entre cette action de la radiothérapie et les processus de défense de l'organisme, au cours du développement des tumeurs du sein. C'est, en effet, grâce à une réaction conjonctive sclérosante et atrophiante, favorisée, d'ailleurs, par la sénilité, pafois précoce, que l'on voit des tumeurs squirrheuses rester bénignes, dix, vingt et même trente années. On peut penser à un phénomène identique, à notre avis, lorsque la maladie de Paget reste superficielle. Aussi, cette action de la radiothérapie nous paraît-elle des plus importantes au point de vue du pronostic « quoad vitam ». — On retrouve une action identique du traitement chez la malade de W. Dubreuilh.

Le second cas de Hartzell a été traité par lui de la même façon que le premier: les deux lésions étaient, d'ail-

leurs, comparables, mais dans ce nouveau cas, le processus cancéreux est révélé par le premier examen. Pourtant, en un mois de traitement, la glande était redevenue souple et normale. Sept mois après, le Paget n'existait plus, mais le sein reprit un peu de sa dureté antérieure... L'observation s'arrête là; mais tout laisse à penser que si la maladie a été traitée par la suite comme dans le premier cas, un parallèle doit être possible entre les deux.

Cette action de la radiothérapie nous semble avoir été tout aussi efficace, bien qu'au premier abord, cela paraisse paradoxal, chez la malade du Professeur Dubreuilh. Nous envisageons toujours, bien entendu, les bénéfices momentanés, l'action palliative, du traitement. Il est permis de penser, en effet, que sans l'intervention de la radiothérapie ce cas eût évolué beaucoup plus rapidement et eût pu, dans ces conditions, être rapproché d'un autre, publié, en 1892, par ce même auteur (n° 28).

Il fut aussi d'allure très maligne et très rapide.

Ici, un an et demi après le début de la maladie, la glande était prise. Or, dans les cas rapides non traités, on trouve toujours le cancer de la glande beaucoup plus développé, et l'examen clinique permet de le révéler nettement. De plus, dans les cas de moyenne rapidité, le cancer apparaît beaucoup plus tard, après l'envahissement complet du mamelon. Chez cette malade, la tendance à l'extension était relativement marquée au début, bien que très modérée encore. Cette tendance nous paraît ne s'être pas accentuée, grâce à la radiothérapie. On peut voir, en outre, dans le lent affaissement du mamelon, l'action retardatrice du traitement. En général, la rétraction se fait vite au cours de l'évolution d'un cas particulièrement malin, sauf, bien entendu, lorsque le point de départ est aréolaire et respecte le mamelon, comme chez la malade d'Audry (n° 42). L'atrophie de la glande, sa prise partielle de ce fait, nous paraissent aussi être dues au traitement. Nous restons persuadé que l'évolution eût été tout autre, sans l'action énergique et suivie de

la médication. Ce cas eût alors été semblable à ceux publiés par Jacobaeus (nº 60), Dubreuilh (nº 28), Krogius (nº 58), Audry (nº 42), Grisel et Paul Salmon (nº 47), Lawson (nº 8), etc.

De l'examen de tous ces faits, nous sommes en droit de conclure, tout au moins, à une action palliative de la radiothérapie. Elle peut guérir pour un temps, parfois assez long, les lésions cutanées. Manifestement elle arrête, sinon complètement, du moins dans une large mesure, l'évolution du cancer profond. Par contre, il semble qu'elle soit impuissante à le prévenir. Pourtant, il est permis de supposer que cette impuissance est seulement relative. Puisque, en effet, la radiothérapie agit nettement sur le cancer à la période de début ou d'état, il est difficile de concevoir que cette action soit nulle sur la néoplasie encore en germination. Peut-être les insuccès viennent-ils de ce que l'emploi des rayons très pénétrants, capables d'atteindre la glande. n'a été fait que lorsque l'on a constaté la présence de la tumeur. Or, à ce moment, le cancer est déjà bien formé. Une radiothérapie, même intensive et fréquente, ne nous paraît devoir réussir que dans les conditions suivantes: il faudrait dès le début du traitement, tout en étudiant les réactions particulières du sujet aux rayons X, arriver progressivement, mais assez vite, à une radiothérapie de tout le sein, puissante et fréquente. Peut-être même serait-il prudent de continuer le traitement pendant un certain temps, après la guérison apparente et sans période de long repos. Dans ces conditions, serait-il possible d'obtenir un meilleur résultat de l'action des X et de réaliser, à la fois, l'atrophie de la glande et la destruction des produits épithéliomateux. Cette idée de l'irradiation totale de la glande mammaire dès le début du traitement, émise au cours de la réunion de la Société Médicale de radiologie de Paris, le 12 octobre 1909, a rallié les suffrages de tous les membres présents. Aussi, l'expérience serait-elle à tenter, si les circonstances s'y prêtaient, avant de recourir au traitement chirurgical.

D'autant plus que la radiothérapie n'a pas toujours, en fin de compte, échoué. Pour être unique, le fait n'en est pas moins impressionnant: L. Brocq a guéri en six séances une maladie de Paget au stade dit « eczématiforme », chez une femme de 65 ans. Six ans après, soit à 71 ans, pas de récidive du côté de la peau, rien de suspect dans la glande; ce résultat est des plus encourageants. — Celui de Gilchrist, quoique plus modeste, l'est aussi dans une certaine mesure, puisque sa malade, traitée comme la précédente, n'a pas eu de récidive une année après l'intervention curative de la radiothérapie.

Peut-être le cas de Brocq est-il comparable à ceux que nous avons rencontrés auparavant (Zieler, Twole, Dawson, etc.), dans lesquels la néoplasie est restée exclusivement superficielle, au moins en apparence. Dès lors, l'action des X aurait pu, favorisée par cet état de choses, produire un effet de plus longue durée. Nous rappellerons à ce sujet que la malade de Dawson fut rapidement améliorée par la radiothérapie.

Aussi, insisterons-nous avec des Maîtres comme Brocq et Beclère, en faveur d'une radiothérapie intensive dès le début, de façon à compléter, si elle existe déjà, et même à provoquer cette sclérose et cette atrophie, passives ou défensives, de la glande mammaire.

Dubois-Havenith et Belot sont, eux aussi, d'avis de recourir à la radiothérapie, surtout dans les cas simplement superficiels; Allen dans ce dernier seulement. Ledoux se prononce en faveur de l'amputation, mais il déclare qu'il userait des rayons X, si la malade se refusait à toute intervention chirurgicale. Hyde a eu un insuccès final dans deux cas traités par lui, après un succès apparent. Il a noté l'absence de toute récidive, chez deux autres malades opérées d'urgence. Aussi, est-il d'avis d'amputer sans attendre. Mais il pense, avec un certain nombre d'autres auteurs, qu'il pourrait être utile de recourir aux X, après l'amputation, comme moyen préventif d'une récidive. — Tous les autres auteurs,

Gilchrist, Hartzell, Lenglet, Montgomery, Ravogli, Sherwell, Shepherd, déclarent que le seul traitement est l'amputation immédiate.

Hartzell s'exprime ainsi : « D'après mes deux observations et surtout d'après l'examen microscopique, je crois pouvoir affirmer que le traitement prolongé et judicieux des rayons X, guérit les lésions cutanées. Mais cette action est très peu sensible sur la prolifération épithéliale des conduits galactophores et des alvéoles mammaires. Si la maladie de Paget était cantonnée, à son début, à la surface cutanée, les conduits et la glande devenant malades après un temps considérable, nous pourrions espérer une guérison par un traitement prolongé. Mais si les canaux et la glande sont malades dès le début, le bistouri doit être notre première, notre seule ressource. ».

Comme on le voit, ces paroles autorisées viennent à l'appui de notre opinion. Or, sans citer des cas extrêmes, où la période de début atteint une durée considérable, comme ceux de Wickham, de Fabry et Trautmann, de Stowers, etc., nous avons vu qu'en général, si l'on veut bien mettre à part les cas nombreux, il est vrai, où elle est très écourtée, cette période a cependant une durée très appréciable. Ce serait déjà là une première catégorie de faits favorables ; nombreux sont les examens microscopiques où la glande fut trouvée parfaitement saine. Un second groupe, plus favorable, est formé des faits à expansion, (en apparence si l'on veut) exclusivement cutanée. Quant au reste, bien que le résultat à attendre de ce traitement devienne encore plus aléatoire nous pensons que la radiothérapie préalable intensive, très pénétrante et étendue d'emblée à la totalité du sein, doit être tentée avant l'intervention chirurgicale. Seule, l'allure franchement rapide paraît devoir imposer l'amputation.

L'atrophie curative de la glande mammaire aurait été réalisée au moyen du radium par London, au cours d'une série d'expériences portant sur toutes les glandes de l'économie (Courmont). La radiumthérapie serait donc, de ce

fait, le traitement de choix de la maladie de Paget. On nous pardonnera de n'essayer à ce sujet aucune discussion, car nous n'avons jamais vu appliquer cette méthode.

Cependant, les faits publiés par Henri Dominici et Bourcat, ne laissent pas d'être impressionnants. Ces auteurs ont communiqué, en les appuyant de la photographie de tous les états intermédiaires, les résultats du traitement, par le radium, d'un certain nombre de tumeurs malignes. Il s'agissait d'un lymphadénome parotidien, d'un sarcome inopérable, d'un épithélioma de la parotide. Grâce à la radiumthérapie, les tumeurs de la parotide disparurent, le sarcome régressa à ce point qu'il fut aisément opéré. Ces auteurs sont convaincus d'une action curative certaine de ce traitement sur les épithéliomas anfractueux, infiltrants, développés aux dépens de la peau, sur les épithéliomas des diverses muqueuses, et enfin, sur les épithéliomas sous-cutanés et sous-muqueux. Leur méthode consiste à « introduire au sein des tumeurs profondes, des tubes contenant du radium pur, en métaux lourds, suffisamment épais pour réduire l'intensité du rayonnement et arrêter les rayons α, β et la partie des γ correspondant aux X. » Les métaux employés sont le plomb, l'or, l'argent, ou le platine, d'une épaisseur de plaque variant de quatre dixièmes à plusieurs millimètres. On pourrait aussi, d'après ces auteurs, utiliser le rayonnement global du radium. Dans ce cas, on se servirait de tubes métalliques, d'une opacité minime aux rayons, enveloppés d'une pellicule de baudruche ou de caoutchouc. Cette dernière protégerait l'appareil sans absorber une part appréciable du rayonnement. Ainsi « le rayonnement serait réduit de 99 pour 100 en moyenne par les écrans métalliques. Les rayons employés seraient les suivants : très peu de rayons β (comparables aux rayons cathodiques) et une partie seulement des rayons γ (assimilables aux X et très pénétrants). Le reste, les α, très abondants mais aussi très peu pénétrants, presque tous les β et ceux des γ correspondant aux X, sont retenus par les filtres métalliques ». Le traitement, au sur-

plus, serait, d'après les auteurs, inoffensif, quelle que fût sa durée.

M. L. Wickham, dans une lettre qu'il eut la bienveillance de nous adresser, se déclare, comme il fallait s'y attendre de par ses travaux à ce sujet, partisan de la radiumthérapie. « Je suis absolument convaincu, dit-il, d'après ce que fait le radium sur les eczémas chroniques, les épithéliomes superficiels et les cancers de la glande mammaire, que le radium doit faire mieux dans le Paget que les X. J'emploierais une activité élevée, du radium pur ou demi-pur, une surface d'appareil assez grande et un filtrage de trois millimètres d'épaisseur de plomb pour les durées d'application suivantes : dix nuits consécutives de dix heures. Repos de cinq semaines. Deuxième série semblable. Repos et troisième série. »

Enfin, les radiations du radium calment aussi bien que les X, les douleurs nerveuses, parfois insupportables, qui tourmentent les cancéreux. Mais les radiodermites se produisent aussi bien avec le radium que par l'emploi des rayons X. Cependant, les méthodes d'application avec filtrage suffisant permettraient d'éviter cette complication. La radiumthérapie n'est pas encore, matériellement, à la portée de tous les expérimentateurs. Pourtant, étant donnés les résultats obtenus dans des cas analogues, il serait peut-être utile d'essayer au moins ses effets intensifs sur le processus de Paget, en vue des mêmes résultats que ceux recherchés par la radiothérapie, avant d'en arriver à l'intervention chirurgicale. Celle-ci nous semble devoir rester la suprême ressource.

Elle a pu être partielle ou totale, pratiquée à des moments divers de l'évolution, effectuée dans des conditions particulières, favorables ou non.

Il a semblé à un certain nombre d'opérateurs, que supprimer simplement la lésion superficielle, lorsque le sein ne paraissait pas atteint au-dessous d'elle, permettait d'espérer une guérison définitive. Elle ne fut jamais que temporaire ; cette

excision partielle, même large, c'est-à-dire comprenant une portion appréciable des tissus sains voisins, n'a donné que des résultats transitoires. On nous permettra, d'ailleurs, de rappeler brièvement ces quelques faits : ils sont par eux-mêmes suffisamment significatifs.

Munro (n° 11), un an après le début de l'affection, à 58 ans, sans rétraction du mamelon à peine exulcéré, sans rien d'anormal dans la glande, sans ganglions perceptibles, enlève seulement la lésion superficielle. Quinze mois après, on notait l'existence d'une récidive en pleine cicatrice et autour de celle-ci ; elle reproduisit l'ancienne lésion. Deux mois après, période d'état du cancer profond : la glande était nettement cancéreuse et l'on percevait déjà des ganglions le long du bord externe du grand pectoral.

De même, Dubreuilh (n° 28), à la suite de l'excision d'une lésion superficielle, chez une femme de 32 ans, a vu se produire une récidive, rapidement envahissante et bientôt suivie de mort. L'opération avait cependant été pratiquée sept mois après le début de la maladie. Le mamelon était rétracté, l'aréole pseudo-eczématique, infiltrée, mais la glande paraissait saine.

De même encore, Stowers (n° 43), fait, dans des conditions d'état à peu près semblables, l'amputation de l'aréole et du mamelon après un essai de destruction à la pâte de Vienne. Un an après, il y eut une récidive sur place, et la malade mourut au cours de l'année suivante, du fait du développement cancéreux.

Vignolo-Lutati (n° 75), enfin, excisa un Paget de l'aréole, sans apparences de complications glandulaires, chez une femme de 70 ans. Une récidive rapide se produisit, occupant bientôt par suite de son extension, une large partie de la surface du thorax et du dos.

Il existe bien un cas de Vaquez (n° 14), chez une femme de 28 ans, à qui, quelques mois après l'apparition de la maladie, cet auteur enleva toutes les lésions superficielles et chez qui on n'a pas noté de récidive. Mais il faut ajou-

ter que l'on n'a aucun renseignement post-opératoire. Aussi, rien n'affirme qu'une récidive n'a pas eu lieu.

La glande paraissait saine chez la malade de Karg (nº 29). Le mamelon était rétracté; il existait un Paget superficiel, sans ganglions axillaires appréciables. Le sein fut enlevé en entier, et une greffe faite sur le grand pectoral; une apparence de guérison s'ensuivit. Mais un an après, il y eut une brusque récidive en pleine cicatrice, reproduisant l'ancienne lésion.

Chez la malade de Schulten (nº 27), la glande était cancéreuse au début, le mamelon un peu rétracté, le Paget superficiel assez étendu. Pour une raison restée inconnue, l'auteur négligea d'abraser la partie inférieure de la peau malade; une récidive se produisit bientôt, en ce point, et au cours de son extension envahit le thorax.

Au point de vue du résultat opératoire, il semble donc bien s'ensuivre qu'une intervention partielle même pratiquée très près du début de la maladie, reste inefficace. On doit noter aussi l'allure maligne de ces récidives. Enfin, si l'amputation n'a pas compris le grand pectoral, et l'évidement de l'aisselle, une récidive est à redouter.

Mais est-ce à dire qu'une amputation complète, pratiquée dans ces conditions, met définitivement la malade à l'abri? Tout d'abord nous ignorons si l'amputation a toujours été réellement totale c'est-à-dire telle que nous venons de le dire. Ensuite comme on le verra d'après le relevé suivant, le pronostic de l'affection varie considérablement suivant l'état de la glande.

I. — Amputation totale *sans cancer* glandulaire profond:

1º Pas de renseignements = 7 cas.
2º Avec récidive = 1 cas (?; Karg. nº 39).
3º Sans récidives = 10 cas, soit:

Après:	14 ans	2 ans	18 mois	14 mois	1 an	1 an	8 mois	3 mois	q.q. temps	q.q. temps
Nºs:	12	84	18	15	16	45	40	59	63	86

II. — Amputation totale *avec cancer* glandulaire profond :

1° Pas de renseignements = 17 cas.
2° Avec récidives = 6 cas, soit :

Après :	2 ans	1 an	8 mois	4 mois	q.q. temps après	mort des suites opératoires
Nos :	6	77	26	51	58	66

3° Sans récidives = 7 cas, soit :

Après :	14 mois	1 an	5 mois	3 mois	2 mois	q.q. temps	q.q. temps
Nos :	49	79	64	87	23	42	61

Ce qui frappe à la lecture de ces relevés, c'est l'absence regrettable de tout renseignement post-opératoire dans la moitié environ des cas. Il nous a été impossible d'en connaître davantage. Néanmoins, l'étude du reste des observations permet d'en tirer quelques enseignements intéressants.

Tout d'abord, on est en droit de penser que pratiquée le plus près possible du début de l'affection, l'amputation complète assure, sinon une guérison définitive, du moins une très longue survie. Celle-ci a pu atteindre une valeur de 14 années (n° 12). Rien ne prouve, au surplus, qu'une récidive se soit produite depuis, soit dans ce cas, soit chez les autres malades où la guérison semblait définitive une et deux années après l'intervention. On note cependant une récidive, mais une seule, chez la malade de Karg (n° 29). Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit à son sujet.

Quant aux faits sans récidive, ils ont été opérés, soit assez près du début de l'affection, soit en pleine évolution du mamelon. Nous rappellerons l'influence heureuse des traitements antérieurs sur quelques-uns d'entre eux (Simpson, Vidal, Wickham). Cette absence de récidive rapide appuie notre idée d'une limitation de l'envahissement ou de l'ensemencement cancéreux, grâce au traitement palliatif, surtout par la radiothérapie.

Cette rapidité et cette malignité des récidives apparaissent

nettement dans les cas opérés, compliqués de cancer adulte, si on peut dire. Dans l'un d'eux, pourtant (H. Morris, nº 6), elle s'est fait attendre deux années. Mais, chez cette malade, l'amputation avait été totale avec évidement axillaire. Le cancer glandulaire était tout à fait à son début: la glande paraissait saine, à l'examen clinique. Il existait un épithélioma du mamelon et des parties voisines, ulcéré avec quelques points durs à sa base, mais sans aucune adhérence avec le reste du sein. Cet état était, en somme, assez favorable. Les cas publiés par O. Neil (nº 26) et Erhardt (nº 51) sont en partie comparables au précédent: le mamelon épithéliomateux est ulcéré et sanieux. Mais la récidive a été beaucoup plus rapide en raison de l'état plus avancé du cancer profond au moment de l'intervention.

L'évolution n'est plus normale, mais particulièrement rapide chez les malades de Krogius (nº 58), de Tschlenoff (nº 66) et de Volteranni (nº 77). On voit encore ici le peu d'importance de l'âge des malades. (74, 39 et 41 ans) sur la promptitude de l'évolution.

Toutes trois ont été opérées en pleine période cancéreuse; la néoplasie était très volumineuse, surtout chez deux d'entre elles. Il existait de gros ganglions axillaires; chez la malade de Krogius, on en trouvait aussi de claviculaires, et s'il n'y a pas eu de récidive sur place, la malade a succombé très rapidement des suites de l'envahissement viscéral. Il en a été de même de celle de Volteranni. Enfin, la malade de Tschlenoff eût été très probablement victime des mêmes complications, si elle n'était pas morte, un mois après l'intervention, des suites d'une amputation bilatérale.

Ce dernier fait est, du reste, unique parmi les observations relatées. Il est de moins en moins constaté à la suite de l'amputation du sein en général. Déjà, en 1895, Delbet ne notait plus qu'une proportion de 5 décès dus à ce fait pour cent interventions.

Les statistiques indiquent une moyenne de survie de 38 mois, avec récidive dès le dixième environ, après l'ampu-

tation, dans le cancer ordinaire du sein. Le nombre des guérisons, d'après Halstedt, s'élèverait à 41 pour 100, et, pour ce chirurgien, le cancer serait définitivement curable, s'il était pris à temps, c'est-à-dire le plus près possible du début.

Il paraît en être ainsi du cancer qui vient compliquer l'épithélioma superficiel du Paget; mais ce fait ne peut pas être absolument démontré par les seuls renseignements de nos observations. On a bien noté une absence de récidive, après l'intervention totale, dans sept cas. Mais les durées connues de ces résultats sont trop minimes pour permettre d'affirmer, dans ces conditions, une guérison définitive, surtout si l'on songe à la fréquence de l'engorgement ganglionnaire précoce souvent insoupçonné, aux tendances, si souvent marquées de la maladie à la généralisation, à la malignité des récidives enfin.

Qu'est-ce qu'une durée de 14 mois, quand on a vu des récidives se produire jusqu'à deux années après l'intervention, alors que la glande était à peine touchée? Si l'on fait la moyenne de la durée de cette guérison apparente, on obtient une valeur de 6 mois environ. Or, dans les cas de cancer du sein, à début profond, on ne considère une malade comme guérie, au moins temporairement, que lorsqu'elle a dépassé la quatrième année qui suit l'intervention. Dans les six cas avec récidive, comme dans les sept où elle est absente, nous sommes loin d'une pareille durée.

On ne note pas de récidive quelque temps après l'intervention chez la malade de Jacobaeus (nº 61), opérée d'une tumeur volumineuse datant d'environ une année déjà. Mais ce cas n'a peut-être pu donner lieu à une observation assez prolongée. La malade de Lenglet (nº 79) a été, elle aussi, amputée en pleine période cancéreuse. L'absence de récidive, un an après l'intervention, est peut-être le fait de la radiothérapie antérieure. Les malades de W. Dubreuilh (nº 87) et de Fabry et Trautmann (nº 64) ont été opérées dans des conditions beaucoup plus favorables, car le cancer était

à son début. Dans ces deux cas, d'ailleurs, il ne fut révélé que grâce à l'examen microscopique. Ces conditions permettent d'espérer une plus longue survie, même chez la malade de W. Dubreuilh, malgré l'allure maligne de l'évolution et grâce à la radiothérapie antérieure.

De l'examen de tous ces faits, on peut, à notre avis, conclure à une gravité du cancer profond du Paget, au moins aussi grande que celle du cancer ordinaire du sein. L'intervention chirurgicale aussi complète, large et précoce que possible, paraît être le traitement le plus propre à prévenir les récidives. Il assure souvent une longue survie; peut-être même, dans de telles conditions, guérit-il définitivement la malade. Cependant, il ne nous est pas permis de l'affirmer, absolument. Mais, étant donné les résultats obtenus déjà par l'action des rayons X, il nous paraît utile, nous avons dit déjà pourquoi, d'user au préalable de la radiothérapie ou, peut-être, du radium.

Il n'est pas, d'ailleurs, toujours possible de recourir immédiatement au bistouri. Combien pénible est la situation d'un médecin amené à déclarer l'urgence d'une telle intervention à son malade et à l'entourage familial. Il est déjà si difficile et si délicat d'agir ainsi dans certains cas de cancer avéré du sein, dont le public féminin a, cependant, une terreur bien justifiée! Pour se résigner à cette mutilation et faire abstraction de certaines exigences des relations sociales, il faut à la malade la crainte fondée sur des exemples bien connus d'elle, d'un dénouement semblable et peut-être prochain. Or, la maladie de Paget est relativement peu fréquente. On peut la rencontrer aussi à sa période torpide de début, chez une fille ou une femme jeunes encore, et il paraît difficile de leur faire accepter la nécessité et surtout l'urgence d'une pareille diminution d'elles-mêmes, pouvant dans certains milieux, les contraindre à d'importants sacrifices ou à une retraite prématurée.

C'est pourquoi un traitement — d'attente, si l'on veut — s'impose tout d'abord. La radiothérapie voit sa réelle valeur

augmenter de ce fait, car elle permet d'amener progressivement la malade à l'intervention chirurgicale, avec le minimum de dangers, peut-être avec de réels avantages : le bistouri supprime, certes, en apparence, toutes les lésions, mais rien ne prouve qu'il ne favorise pas dans quelque mesure, l'ensemencement de la cicatrice. On est en droit d'espérer une limitation de cette complication par la radiothérapie, sans compter qu'en l'état actuel de la science médicale, rien ne prouve l'impossibilité d'obtenir, et l'inutilité d'espérer par cette seule action des X, la guérison complète. Seuls, les cas à allure franchement rapide, ou bilatéraux, nous paraissent être toujours justiciables du bistouri. Mais même alors, il nous semble utile de faire précéder l'acte opératoire d'un traitement intensif par les rayons X — ou, peut-être, par le radium.

NOTE

1o On trouvera facilement à la bibliographie, la source de l'observation dont nous n'avons indiqué ici que le nom de l'auteur et l'année de la publication.

2o L'âge indiqué est celui attribué successivement aux malades au cours des observations et correspondant aux étapes intermédiaires de l'évolution.

3o Quelques simples abréviations ont dû être employées : M. veut dire mamelon; d, droit et g, gauche; A, aréole; P, peau du sein; Gl, grande mammaire; g.g., ganglions.

4o Les renseignements se rapportant à l'état des diverses lésions, au traitement et à ses résultats, à chaque moment donné de l'évolution de la maladie, indiqué par l'âge, se trouvent placés sur la même ligne dans les différentes colonnes des tableaux.

5o Nous avons ajouté le mot partielle à celui d'amputation chaque fois qu'elle a été indiquée au cours des observations. Dans tous les autres cas, il s'agit d'amputation totale du sein, plus ou moins complète. Lorsque l'on a signalé les caractères de l'intervention complète, nous l'avons spécifié par ce dernier mot.

6o Chaque fois qu'il est noté un examen microscopique, c'est que ce dernier a été fait et fut positif. Cependant, nous accentuons l'affirmation par ce dernier mot, lorsque l'auteur l'a fait lui-même.

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
1	Savory 1874	57	M. rétracté, induré — croûtes sur l'aréole (début très ancien).
2	Smith 1874	52	M. rétracté, induré — aréole eczémateuse superficiellement ind rée (début, il y a 3 ans).
3	Savory	66	M. rétracté — aréole croûteuse et ulcérée (début, il y a 7 sem^ne
4	Savory	48	M. rétracté, induré — aréole eczémateuse, croûteuse, indu (début, il y a 3 ans).
5	Savory 1877	39	M. droit : eczéma du mamelon — non rétracté (début, il y a 3 ans
6	H. Morris 1880	34	M. gauche à vif après soulèvement bulleux, rouge, humide. R traction graduelle en 2 ans. Aréole eczémateuse, humide, bo surélevé.
		40	M. disparu : ulcération creuse, purulente, à bord élevé, d granuleux, irrégulier. Lésion de l'aréole, annulaire, rou pourpre, humide, incomplètement néo-épidermisée, indurée
		40	Un mois après, ulcération plus profonde — extension à la pe saine.
7	H. Morris 1880	30	M. gauche : croûte légère, surface humide sous-jacente.
		32	Mamelon en voie de rétraction.
		35	A la place du M., ulcération assez profonde, à fond purulent A. eczémateuse, à vif. Lésion arrondie à extension progressi
8	J. Lawson 1880.	49	Mamelon droit rétracté. Aréole eczémateuse.
		51	Peau du sein rétractée.
9	R. W. Forrest 1880	72	*Chez un homme* — M. droit rétracté en 6 mois. Aréole cr teuse, suintante.
10	G. Lawson 1881	58	M. eczémateux. Aréole surélevée. Douleurs vives (début, il y a 1
11	R. Munro 1881	58	M. excorié depuis un mois — deux mois après exulcéré.
		59	Six mois après aréole rouge, suintante, recouverte de croû jaunâtres, exulcérée, suintante, saignottante, légèrem. indu
		60	....
12	Chalot 1883	68	M. normal, saillant, non induré, suintant abondamment. Aréole pseudo-eczémateuse, superficiellement indurée.
13	Shervell 1883	44	M. rétracté, croûteux. Lésion de l'aréole rouge brillant, croûte à bords définis et surélevés — démangeaisons, brûlure (début, il y a 2 ans et demi).
14	Vaquez 1888	28	M. droit non rétracté — aréole rouge, suintante, à bords limi indurée (début, il y a quelques mois).

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....	Amputation.	....	....
Glande dure.	Amputation.	....	Ex. microscopique.
....	Amputation.	....	....
Sein sous-jacent induré.	Amputation.	....	....
anglions, cancer	Amputation.	....	....
....	....	....	....
etits gg. axillaires.	....	....	L'amputation a été totale, avec évidement de l'aisselle
ancer glandulaire.	Amputation.	Récidive 2 ans après sur cicatrice et généralisation (péritoine, foie). Mort.	Ex. microscopique. par Godhart.
....	....	....	....
....	....	....	....
. axillaires. Points rs dans la glande.	Pas de traitement.	Généralisation rapide: poumons, foie, capsules surrénales. Mort.	Ex. microscopique. par Thin.
Rien.	....	....	....
axillaires, cancer.	Amputation.	....	....
axillaires, cancer.	....	....	....
oyau cancéreux.	Médicaux inutiles. Amputation.	....	Ex. microscopique.
....	Badigeonnages soluté argentiq.	Sans résultats.	....
Rien.	Amputation du M.	18 mois après récidive sur cicatrice formation sur place d'un nouveau Paget typique. 2 mois après, cancer glandulaire.	....
Glande dure.	....		....
Rien.	Amputation.	14 ans après, pas de récidive.	Ex. microscopique. par P. Carrieu.
Rien.	....	....	Un cas serait resté 12 ans stationnaire avant ulcération.
Rien.	Amputation partielle.	....	Ex. microscopique. Wickham.

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
15	Vidal 1888	51	M. gauche excorié, suintant, croûteux. Extension progressive l'aréole, à la peau.
		62	Ulcération centrale rouge vif, à allure progressivt envahissant
		63	M. disparu : à sa place ulcération profonde à base squirrheuse
16	Wickham 1869	32	M. droit : croûte jaune sans cesse renouvelée — état stationnai durant 19 ans.
		51	Au bout du mamelon bouton plat recouvert de croûtes fin Douleur et prurit. Erosion puis ulcération suintante sous la croûte. Extension à l'
		57	M. rétracté, ulcéré. Ecoulement séro-purulent abondant et féti Aréole lisse, ulcérée, rouge luisant. Quatre mois après, lésion ancienne sèche, noirâtre (mamelon) Aréole indurée, noyaux du volume d'un pois adhérents à la pea Deux nouvelles lésions en P. saine, isolées, de mêmes caractèr Trois mois après disparition du mamelon, induration sousjacen Prise du mamelon gauche.
		58	....
17	Vidal 1889	31	M. droit légèrement rétracté, suintant.
		32	Excoriations spontanées et croûteuses du mamelon. Aré exulcérée, rouge, suintante.
		35	M. disparu : à sa place ulcération profonde, purulente. Large Paget superficiel (11cm 6cm) rouge vif, suintant, ulc au centre. Contour très net, bord surélevé.
		36	Statu quo : cicatrice incomplète du dernier raclage.
18	Wickham 1889	52-3	Sur le M. droit, croûte sans cesse reproduite.
		54-5	M. rouge, suintant, recouvert de peaux fines, prurigineux.
		59	M. rétracté, peu suintant. Aréole très rouge, croûteuse, indur, douloureuse.
		60	M. disparu : soulèvement à ce niveau, en masse rouge très vi Large Paget superficiel (10cms 8cms) surélevé, à bords festonn, squameux, rose clair ou brunâtre.
19	Jamieson 1889	72	M. droit ulcéré, prurigineux il y a 20 ans environ. Extensio à l'aréole, au sein, à l'aisselle : surface rouge, granule, humide, purulente.
20	L. Duhring et Wile	55	M. droit desquamé, croûteux, suintant. Envahissement progressif de l'aréole suintante, croûteuse et la peau du sein. Prurit.
		65	Restes du mamelon, progressivement rétractés de 63 à 65 a ulcère à pourtour violacé. Paget superficiel, nettement lim, rouge brillant, squameux, excorié, croûteux. Infiltration d profonde.

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....	....	....	Ex. microscopique. Wickham.
....	Médicaux multiples.	Inutiles.	Néoplasie du mamelon Rien dans la profond.
Gg. axillaires. meur du mamelon.	Caustiques, puis amputation.	Pas de récidive 14 mois après.	
....	....	....	Ex. microscopique. Wickham.
....	....	....	Le mamelon gauche a disparu en deux années, au cours de l'évolution de la plaque aréolaire.
nglions axillaires	Caustiques.	Eschare, cicatrisation	....
....	Acide pyrogallique.	....	
....	Caustiques.	Eschare. Puis récidive à côté.	
nglions. Rien dans la glande.	Amputation totale à droite	Un an après, pas de récidive, mais évolution à gauche.	
....	....	....	Ex. microscopique. du produit de raclage (Wickham)
Rien.	De l'eczéma. Raclages.	Impuissants.	
....	Clo^{3}k. Cocaïne. Nouveau raclage. Id.	Cicatrisation rapide, incomplète. Puis récidive. Mauvaise cicatrisation.	Mort à 38 ans. Hémorragie cérébrale
....			
....	....	....	Ex. microscopique. par Wickham.
....	Tous trait. médicaux.	Impuissants.	Rien dans la profondeur.
....	Aucun traitement, Corps gras	....	
Rien.	Amputation.	Etat parfait 1 an 1/2 après	
nglions axillaires.	....	....	....
....	Destruction du M. par les caustiques.	Accroissement lent.	Refus d'amputation
Rien.	Acide pyrogallique à 1/5 Curettage.	Eschares. Cicatrisation. Récidive 3 mois après.	....

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
21	L. Duhring et Wile	34-6	M. droit fissuré, suintant, prurigineux.
		36-9	Rétraction du M. : il disparaît en 3 ans. Extension à l'aréole.
		39-0	Plaque vernissée, à bords surélevés, indurée, rouge, excorié croûteuse.
22	Darier 1890	41	M. crevassé, suintant et croûteux.
		49-2	Rétraction du M. achevée à 52. En deux années, formation d'un plaque aréolaire, rouge, suintante, croûteuse et douloureuse Extension à la peau du sein
		55	Large plaque rouge, excoriée, squameuse (jaune vert) et sui tante. Ilots épidermisés, irréguliers, roses, disséminés, contours festonnés. Induration superficielle.
23	G. Barling 1890	58	Eczéma récidivant inguérissable du mamelon gauche. Six mois après, même état.
24	Hutchinson 1890	42	Eczéma récidivant du mamelon gauche.
		46	Mamelon rétracté. Aréole rouge vif.
25	Hutchinson 1890	?	Début réel inconnu. M. au début de sa rétraction. Prise lente l'Aréole. M. rétracté trois ans après. Aréole rouge, liss squameuse, bords très nets. Ilots épidermisés.
26	O. Neil 1891	51	M. droit enflammé. Aréole rouge, humide, lisse.
		54	M. exulcéré. A. ulcérée, suintante, à bords surélevés. Douleur
		57-8	Masse dure à la place du mamelon. Extension à la peau de lésion de l'aréole.
27	Schulten 1891	54	M. D. rouge et tuméfié du côté externe. Suppuration superficiel
		61	M. un peu rétracté. A. rouge, lisse, humide, surélevée. Vif pru
		69	Extension de la récidive au thorax.
28	W. Dubreuilh 1892	32	M. gauche rétracté, déprimé, centre en pli fisuraire. Début il 7 mois par un suintement constant. Aréole rouge vif, lis excoriée, suintante, infiltrée, bords très nets.
29	Karg 1892	54	M. rétracté. A. rouge vif, très humide, croûteuse, limites nett
		55	Récidive sur la greffe faite sur le grand pectoral.
30	Dubois Havenith 1893	80	M. eczémateux. Début, il y 4 ans.
31	Lardini 1894	52	M. érodé. Paget de l'aréole. (Début ancien).
32	Du Castel 1895	30	Ulcération du mamelon gauche empêchant la lactation.
		37	Exulcération très superficielle, suintante, saignottante, sq meuse, mamelonnée rouge foncé ou brillant, circulaire, à co tours très nets.
33	Shœmaker 1895	52	M. D. tout à fait disparu. A. indurée, rouge vif. (Début il y a 2 a. 1

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....	....	....	Amputation refusée.
....	Médicaux multiples.	Echouent.	Prurit calmé par acide pyrogallique.
squirrhe au début	....	....	....
....	Ordinaires.	Sans effets.	Ex. microscopique. Darier.
Rien.	Emplâtre de Vigo.	Améliorations. Arrêt de l'évolution.	L'évolution reprend avec l'abandon du traitement par la malade.
Rien.	Oxyde de zinc et émollients.	Amélioration en 1 mois	....
ıreté suspecte du sein. Nodule net.	.... Amputation totale.	.... Pas de récidive 2 mois après	.... Ex. microscopique positif.
.... nglions axillaires. neur depuis peu.	.... Amputation totale.	....	Ex. microscopique. positif.
ɔdules kystiques. n de squirrheux.	....	....	Examen positif. (Biopsie)
....	Oxyde de zinc.	....	....
....	Oxyde de zinc + morphine	Aucun résultat.	Ex. microscopique.
axillaires, cancer.	Amputation totale.	Récidive sur cicatrice 8 mois après. Mort 1 mois après à 59 ans.	
....	Médicaux multiples.	Sans effets.	Ex. microscopique. positif.
duration diffuse, érente à la peau.	Amputation. Sauf un lambeau infér.	.... Récidive sur ce lambeau.	1° Mal de Paget superficiel
	Injec. de tuberculine.	Sans effets.	2° Carcinome du sein.
des deux côtés. Rien.	Oxyde de zinc. Amputation large mais partielle.	Sans effets. Récidive rapide. Mort.	Ex. microscopique. W. D.
Rien.	Amputation du sein. Excision de la partie malade	Récidive 1 an après. Guérison (?)	Ex. microscopique Karg. Carcinome cutané.
axill. Carcinome de la mamelle.	Amputation.	....	Ex. microscopique.
....	....	....	....
.... yau glandulaire.	....	....	Ex. microscopique des squames. Contrôle: Darier-Wickham etc.
Rien.	....	....	....

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
34	R. Lindt 1895	61	M. G. tache rouge. Extension lente à l'Aréole, puis à la peau.
		71	M. rétracté, mais normal au bout. Lésion d'une surface de 3 p mes de main à limites très nettes, contours polycycliq rouge vif, îlots épidermisés typiques, surtout à la périphé Télangiectasies.
35	R. Lindt 1895	37	M. G. Croûtes incessam. renouvelées sur une surface suppura
		40-6	Extension à l'aréole. Prurit et douleurs.
		46-8	Rétraction progressive du M.
		48	M. complètement rétracté. La lésion superficielle a ses lim très nettes. Elle est rouge vif modérément infiltrée, granule humide. On y rencontre de multiples exulcérations isolées groupées.
36	Barduzzi 1895	40	Rougeur du côté interne du mamelon gauche.
		41	Erosion superficielle circinée à cette place.
		43	Rétraction et ulcération du M. ulcération aréolaire végétante
		47	id. id.
37	Grandi 1895	50	Dépression au niveau du M. gauche. (Début il y a 5 ans)
38	Malcom Morris 1896	23	Pseudo-eczéma du M. g. A. enflammée et indurée Prise de la P. (4
39	Meneau 1896	45	Ecoulement clair, jaune, visqueux, abondant du M. gauche.
		49	M. rétracté. Plaque aréolaire rouge vif, lisse, vernissée, pap mateuse, granuleuse et indurée. Ilots épidermisés. Bords nets, surélevés.
40	G. T. Jackson 1896	51	M. droit : inflammation rapidement guérie.
		52	M. érodé, croûteux, rouge. Aréole : même aspect. — Prurit
		52	4 mois après, le M. est rétracté. Sa surface est rouge, éro sèche, aréole indurée, rouge, croûteuse.
41	Fisse 1896	42	M. G. fissuré, suintant et croûteux, rouge vif et douloureux
		46	Rétraction du mamelon. Paget aréolaire.
42	Audry 1896	25	A la base du M. gauche, petite croûtelle, sous laquelle on tr une surface humide, suintante, rouge vif.
		x	En ce point, apparition d'un bourgeon sur l'aréole.
		27	M. non rétracté, mais refoulé en haut et en dehors, par la p tumeur précédente placée à sa base, grosse comme un lisse, rouge, indolente, saignottante. Aréole : surface r brillante, humide, circulaire à bords très nets, pas induré
43	Stowers 1897	52	Amputation du sein gauche pour tumeur.
		54	M. droit et aréole : Paget typique.
		55	Induration suspecte à peu de distance de l'ancienne cicatric
44	Fordyce et Wigin 1897	x	Début inconnu. Accroissement graduel d'une lésion de circulaire.
		50	M. droit rétracté. Aréole rouge vif, lisse, à bords définis, inf

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....gg. axillaires rien ...xamen clinique ...ns la glande.	Médicaux multiples. Cicatrisants et Calmants.	Sans effets. Très notable amélioration. Puis état stationnaire.	Ex. microscopique. positif (biopsies).
....gg. anciens. Rien ...ns la glande.	.... Amputation.	....	....
....r du sein dès 42 a.	....	....	Amputation refusée par la malade.
... axillaires.	....	....	....
Rien.	Médicaux multiples.	Simple arrêt de l'évolution.	Ex. microscopique.
.... Rien.	....	....	Ex. microscopique.
....umeur non can...euse du sein.	.... Amputation.	.... Pas de récidive 8 mois après, mais tumeur du sein gauche.	Ex. microscopique. 1° Paget superficiel; 2° Mastite chronique non cancéreuse.
...le Gg.; 2 petits ...ux squirrheux ...a G. à l'examen ...sc. seulement.	Amputation.	....	Ex. microscopique. Carcinome de la peau propagé à la glande.
....ur granuleuse. ...reux ganglions ...xillaires.	Cautérisations au soluté argentique. Excision du bourgeon Amputation.	Impuissantes. Il récidive. Bon état quelque temps après.	Ex. microscopique. (Audry).
....r glandulaire.	Destruction du M. droit à la pâte de Vienne. Ablation. Refus d'amputation.	.... Récidive 6 mois après Mort 8 mois après : érosion du sternum.	Ex. microscopique.
....r glandulaire.	.... Amputation.	....	Ex. microscopique a revélé la présence de cette tumeur.

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
45	J. Clarke 1897	43	Début il y a 7 ans. Surface formée par l'aréole et deux p[illegible] de peau rouge vif, granuleuse, à bords nets.
46	J. Clarke 1897	60	Début il y a 13 ans au M. D. Lésion A. à bords nets et ind[illegible]
47	Grisel et P. Salmon 1898	54 55	M. rouge vif, ulcéré et croûteux; indolore. M. rétracté. Aggravation de l'état précédent.
48	Marmaduke-Schilde 1898	36	M. gauche rouge vif, luisant, exulcéré. Aréole : même asp[illegible] petits ilots blancs épidermisés. Légère induration. — D[illegible] il y a 1 an 1/2.
49	Masland et Babcock 1899	44 55	Petite croûte exsudative du M. droit. M. rétracté, ulcéré, granuleux. — A. : pseudo-eczéma chro[illegible] rouge vif, exulcéré, croûteux. Cicatrisations passagères.
50	Dubois-Havenith 1900	50	M. disparu. Plaque rouge vif, suintante, de la surface [illegible] paume de main. Netteté du bord, qui est comme trac[illegible] plume. (Début il y a 5 ans).
51	Erhardt 1900	55 58 60	Nodosité rouge vif, sur le M. droit. Plaque rouge vif, dure, suintante et croûteuse. Ext. à la P. M. disparu et ulcéré. Plaque large comme la main, suré[illegible] nettement circonscrite, humide, suintante, rouge vif, ave[illegible] épidermisés.
52	Matzenauer 1900	51 54	Erosion croûteuse du M. droit. M. rétracté et ulcéré (sous lui, nodule). Lésion circulai[illegible] l'aréole, à bords très nets, rouge vif. Sensation parchem[illegible] Extension à la peau.
53	Stowers 1901	67 83	Ulcération à la base du M. gauche. M. rétracté. Plaque arrondie de 5 pouces sur 4, rouge, infi[illegible] Contour net et sinueux.
54	Asselbergs 1901	29	Atteinte du M. droit, qui disparait avant 30 ans. Aréole : [illegible] eczématiforme, rapidement formé.
55	Asselbergs 1901	41	M. G. a disparu incomplètement en un an et demi. Paget [illegible] typique à bords polycycliques, un peu surélevés, extrêm[illegible]
56	Dubois-Havenith 1901	63	M. à demi rétracté. Plaque eczématoïde à bords festonné[illegible] nets. (Début, il y a 1 an et demi).
57	E. Meek 1903	32	M. droit non rétracté. Surface de l'aréole rouge vif, bien li[illegible] (Début, il y a 2 ans).
58	Krogius 1904	73 74	M. gauche : petite peau sur surface rouge. Toute l'aréol[illegible] rouge et partiellement ulcérée. M. complètement disparu. Plaque A. dure, très nettement ci[illegible] crite, excoriée, suintante, croûteuse avec ilots épidermis[illegible]

[G]ANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
Rien.	Amputation.	Pas de récidive, un an après.	(Paget superficiel).
....	....	....	....
[.]g. axillaires, [.]ur glandulaire.	.... Amputation.	....	Ex. microscopique. 1º Paget; squirrhe gl. 2° Cordon induré réunissant la peau à la tumeur.
Rien.	Amputation proposée.	....	Ex. microscopique.
.... [.] 53 ans, glande [.]re, supecte.	Médical banal Amputation.	.... Pas de récidive, 14 mois après.	Contrôlé par Duhring. ....
[.]r depuis 6 mois	Amputation.	....	....
.... [.]eur du sein. [.]ions axillaires	Celui de l'eczéma. .... Amputation.	Sans résultats. Récidive 4 mois après Mort par généralisation pleurale.	Ex. microscopique. ....
.... Rien.	....	....	Le nodule sous le M. est gros comme une noix. ....
....	....	....	....
....	....	....	Meurt d'un cancer du côté gauche, antérieu[r] au mal du Paget du côté droit.
Rien.	On propose : amputation partielle ou à défaut destruction soit par la chaleur, soit par les caustiques.	....	L'auteur nie le besoin dans ce cas de l'amputation totale. Id. Dubois-Havenith.
Rien.	Comme le précéd. cas	....	La malade a allaité ses 12 enfants.
[.]ons axillaires [.]umeur.	Radiothérapie.	Guérison apparente.	Ex. microscopique.
[.]ons axillaires [.]claviculaires [.] intra-glandulaires.	.... Amputation totale et évidement clavicul.	.... Pas de récidive locale, mais mort par généralisation pulmonaire.	Ex. microscopique. ....

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
59	Jacobaeus 1904	62	M. gauche en voie de rétraction. Extension à l'aréole, puis peau d'une lésion du M.
		68	Tumeur saignante, petite à la place du mamelon. Large granuleuse, humide, épidermisée.
60	Jacobaeus 1904	66	M. gauche effacé assez rapidement, un an après une périod prurit. Il est ulcéré. Aréole rouge, ulcérée, brillante. La face de peau atteinte est très dure.
61	Jacobaeus 1904	68	(Début il y a 4 ans) — M. D. disparu. A. ulcérée, tuméfiée, vif, saignottante, gluante par endroits, sèche dans d'autr
62	Karl Zieler 1904	62	Petit-bouton au M. G. A la fin de l'année, le M. et l'A. même aspect : tache brillante, rouge, squameuse. M. est rét
		67	Plaque énorme, comme les deux mains, à extension progre
		71	Cette plaque a gagné l'épaule, le dos, le ventre, le côté dr sternum.
63	Karl Zieler 1904	61	Paget d'un mamelon et de l'aréole.
64	Fabry et Trautmann 1904	36	M. gauche érodé et croûteux.
		66	Surface érodée, occupant entièrement le sein G. M. dispar
65	Schambacher 1905	51	Croûte sèche et grisâtre sur le M. D. Tache rouge sur l'A., exte
		56	Enfoncement à la place du M. : sécrétion séreuse. Lésion olaires typiques.
66	Tschlenoff 1905	33	Erosion du M. droit; rouge, croûteuse, sèche et saignottan
			Extension du processus à l'aréole et à la peau.
		»	Six mois après prise du côté gauche. Nodosité et rougeur effacement et ulcération. Aréole : rouge, brillante, sa tante, dure. Prise de la peau.
		34	Paget superficiel de tout le M. droit et de toute la mamelle
67	Twole 1905	59	Erosion du M. droit.
		65	M. disparu. Large plaque irrégulière bien délimitée, in Ilots blancs parcheminés.
68	Clejat et Espinasse 1905	x	M. gauche croûteux.
			Quatre ans après M. est aplani. Aréole rouge foncé, squa et croûtelleuse, bord festonné à contours très nets. Indu papyracée. Prurit intense.
69	Dambrin et Clermont 1906	54	Il y a 5 mois croûtes grisâtres sur le M. droit, puis ulcérat suintement. Aréole : rouge vif à bords très nets, ulcérée, tante (exsudat jaunâtre). Trois ulcérations analogues, er saine, à la partie externe du sein. Deux plaques sur la interne du sein, couvertes de croûtes gris-noirâtre.
70	Hartzell 1906	57	M. D. excorié. Extension à l'A. : croûteuse, suintante, prurigi
		60	M. complètement détruit. Rétraction marquée à son nive Lésion sur l'aréole, croûteuse oblongue, à bords élevés gulièrement polycycliques.
			Quelques mois après (?) rougeur luisante et squameuse d dépression du mamelon. Prurit modéré.
			Quelques semaines après, mamelon et aréole intacts, mais

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....	....	....	Ex. microscopique.
Rien.	Amputation.	Pas de récidive, 3 mois après.	....
. axillaires et claviculaires. .meur glandulaire, 3 mois .ès l'effacement du M.	.... Amputation.	....	Ex. microscopique.
meur dès 67 ans en .ine glande.	Amputation.	Pas de récidive quelque temps après.	Ex. microscopique.
....	....	....	Jamais de tumeur du sein.
Ganglions. Gg. axillaires, ien dans la glande.	....	....	Mort d'une affection intercurrente.
Rien.	Amputation.	Pas de récidive.	....
.... Gg. axillaires,	.... Lavages avec solutions (Permanganate de potassium, nitrate d'argent, acide salicylique. Amputation.	.... Epidermisation rapide. Rechutes. Cinq mois après, pas de récidive.	A l'examen : nodule cancéreux intraglandulaire Gg. cancéreux ....
.... axillaires et clavicu-.res. Tumeur du sein.	.... Amputation.	....	Ex. microscopique.
.lastite suppurée.	....	....	Ex. microscopique.
.ancer des 2 côtés. .nglions id.	Amputation double.	Mort deux mois après des suites opératoires	Cas bilatéral. Evolution très rapide. Etat général rapidement mauvais. Antécédents héréditaires et personnels tuberculeux.
.... .lande atrophiée.	.... Oxyde de zinc : pommades.	.... Très notable amélioration.	Examen microscopiq^e ....
.... .ros gg. axilaires. Tumeur du sein.	....	....	....
.... .ros gg. axillaires. .meur du sein adhé-.nte à la surface et .ıx plans profonds.	.... Amputation.	....	Ex. microscopique (Audry)
.... .ande suspecte, dure	.... Radiothérapie.	.... Un mois après guérison apparente, sein redevenu souple.	....
.gnes de cancer du sein.	Radiothérapie.	Guérison en 3 séances	

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
71	Hartzell 1906	52	M. gauche excorié et croûteux. Lésion de l'aréole, netteme limitée, rouge luisant, croûteuse.
		53	M. croûteux et exulcéré. Aréole id.
			Sept mois après petite exulcération centrale. Rétraction du M
		54	Six mois après, nodosités, comme des grains de plomb dans l'
			Neuf mois après : nouvelle ulcération du mamelon.
		55	Huit mois après, le M. est complètement rétracté.
72	Gilchrist 1906	50	M. gauche : Paget tout à fait au début.
73	Dawson 1907	74	Croûtes épaisses sur le M. gauche. Extension à l'aréole.
		79	M. disparu. Plaque de 15cm 5 de diamètre à aspects variable couleur rouge vif, excoriations clairsemées, suintement cla îlots recouverts d'une mince pellicule bleuâtre. Bords tr marqués à fin réseau capillaire.
74	Abrahams 1907	45	M. gauche ulcéré. Aréole ulcérée, nodules enchâssés. (Début i a 4 ans). D'après l'auteur, lésions de Paget nettes.
75	Vignolo-Lutati 1907	70	Plaque prurigineuse sur le M. G. Extension à l'aréole, lente.
76	Kyrle 1907	39	Début à 37 ans et demi : en 18 mois disparition du M. gauch Extension à l'aréole : plaque rouge, squameuse, couverte croûtes jaunâtres, humide, nettement circonscrite.
77	Volterrani 1908	40	M. droit : croûte et érosion superficielle. Extension à l'aréol rouge, prurigineuse.
		41	M. rétracté. Lésion de l'A. très nettement circonscrite, irréguli rement circulaire, rouge vif, suintante, squameuse, indurée.
78	Lenglet 1909	39	Squames épaisses et brunâtres depuis quelques mois sur les de mamelons et les deux aréoles.
79	Lenglet 1909	52	Début inconnu ; M. gauche rétracté et fissuré.
		x	id. id.
80	Lenglet 1909	54	" Modification du mamelon " (?).
		55	M. effacé et fissuré. Aréole rouge vif, suintante.
		»	Quelques mois après récidive. Sécrétion du M. A. : pois rouge
		»	
81	Lenglet 1909	»	Un cas très avancé, dans lequel la radiothérapie fut impuissar sur l'évolution du processus profond.
82	L. Brocq 1909	65	Paget typique au stade d'eczématisation du M. gauche.
83	Belot 1909	»	Paget avancé. Récidive 2 ans après.

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
Rien.	De l'eczéma Radiothérapie.	Inutile Guérison apparente.	Ex. microscopique.
....	Radiothérapie.	Guérison	
lande un peu dure	Radiothérapie.	Guérison appar. ; gl. souple	
lande un peu dure	Radiothérapie.	Guérison imparfaite	
....	Radiothérapie.	Echec.	
Tumeur du sein.	Amputation.		
Rien.	Radiothérapie.	Guérison, un an après encore.	
.... Rien.	Radiothérapie.	Amélioration manif.	Ex. microscopique.
inglions axillaires umeur du sein.			Amputée il y a 4 ans pour cancer du sein droit. 4 mois après Paget à gauche.
Rien.	Ablation de la partie malade.	Récidive rapide qui a envahi le dos et le thorax	
Cancer du sein.	Amputation.		Ex. microscopique.
....	Médicaux variés	Sans résultats.	Ex. microscopique.
gros et durs axill. neur du sein adhé- e aux plans prof.	Amputation.	Récidive un an après et mort en quatre mois.	
suspecte : mam- iite ou cancer.	Radiothérapie.	Amélioration superf. Evol. du processus profond.	Cas bilatéral.
Rien. icer glandulaire	Radiothérapie. Amputation.	Amélioration superf. Pas de récidive, un an après.	Ex. microscopique.
....	Radiothérapie.	Guérison apparente	Ex. microscopique.
....	Radiothérapie.	Guérison apparente	
is après : tumeur profonde	Radiothérapie. Refus d'amputation	Impuissante. Mort par générali-at.	
....	Radiothérapie.	Impuissante.	
Glande saine.	Radiothérapie.	Guérison. Pas de récidive 6 ans après.	Cas *unique* de guérison par la radiothérapie.
Rien. yaux squirrheux glandulaires	Radiothérapie. Amputation.	Guérison apparente.	

NUMÉROS	AUTEUR DATE de l'Observation	AGE DE LA MALADE	MAMELON — ARÉOLE — PEAU
84	Simpson 1909	41	Au sommet du M. gauche, petite papule cornée sans cesse r nouvelée après chute. Bientôt sur le côté externe de celle- lésion extensive, à sécrétion gommeuse, concrétée en croût jaunâtres.
		49	M. disparu, à niveau des plans voisins, non ulcéré. Aréole lis érodée par places, croûtes jaunâtres; rouge vif. Forme irrég lière, bords polycycliques, très nets.
		50	Récidive un an après : lésion superficielle squameuse, induré
85	Bégouin et Petges 1909	45	M. gauche : ulcération superficielle, rosée, extensive.
		47	M. légèrement ulcéré, comme grignoté. Disparition progressi
		48	A la place du M., bourgeons mous, tassés, saignants. Lésion l'aréole, arrondie, à bords surélevés, très nets ; rouge vif, lis squames fines; infiltration.
86	Bargues 1909	70	M. G. : suintement abondant. Excoriations vésiculeuses de l'A
		71	M. rétracté et effacé. Aréole : Plaque circulaire de 2cm 5, de d mètre, rouge brillant, érodé, saignante; squames périphériq en collerette, bord très net. Induration superficielle. Lé prurit intermittent.
87	W. Dubreuilh 1909	44	Début, il y a 7 mois, par érosion au bout du M. gauche, M. r rétracté. Sur lui et deux millimètres de l'aréole, surface arr die, à contours irréguliers mais nets, rouge foncé, saignar érodée, non surélevée. Au milieu, petit ilot épidermisé. D leurs vives.
			Deux mois après, la lésion d'abord améliorée, s'accroît.
			Un mois après, épidermisation complète, apparence norma Plus de douleurs.
		45	M. assez exigu, ni rétracté, ni induré un an après. Sur lui et t millimètres de l'aréole, lésion un peu rouge, érosive, suintar Pas d'induration. Picotements.
			Quatre mois après, la lésion a reparu, plus étendue qu'auparav

GANGLIONS et GLANDE	TRAITEMENTS	RÉSULTATS du TRAITEMENT	OBSERVATIONS
....	....	....	Ex. microscopique.
Rien.	Radiothérapie.	Réapparition du M. Guérison de la lésion superficielle.	La radiothérapie aurait fait disparaître les douleurs.
Rien.	Amputation.	Pas de récidive 2 ans après.	
....	Lavages boriqués.	Sans effets.	Ex. microscopique.
....	Oxyde de zinc.	Pas de résultats.	
Rien.	Amputation.	....	
....	Topiques divers.	Sans effets.	Ex. microscopique. des squames.
....	Amputation.	Pas de récidive. 4 mois après.	
Rien.	Médicaux divers.	Impuissants.	Ex. microscopique.
Rien.	Radiothérapie.	Amélior. passagère.	1° Biopsie : épithélioma cutané, 2° Post-opératoire,
....	Radiothérapie.	Amélioration.	*a*) Lésions épithéliomateuses superficiell.
....	....	....	*b*) Cancer glandulaire au début.
Rien.	Radiothérapie.	Guérison apparente en 3 mois.	*c*) Ganglions.
Rien à l'ex. clinique.	Amputation.	Pas de récidive 3 mois après.	

CONCLUSIONS

1° La maladie de Paget, du sein, est un épithélioma qui débute le plus souvent au mamelon et à sa surface, très rarement sur l'aréole.

2° Elle a deux phases distinctes : la première, torpide, de durée très variable (de quelques semaines à 30 ans) ; la seconde, maligne à des degrés divers. Celle-ci est caractérisée par l'évolution de l'épithélioma du mamelon (rayonnement en surface et en profondeur, rétraction et transformation en une masse épithéliomateuse ulcérée) et l'envahissement cancéreux de la glande.

3° L'évolution complète du mamelon se fait en quatre années au maximum, généralement en deux ou trois années.

4° Cette durée est très écourtée, ainsi que celle de la période de début, dans un très grand nombre de cas à allure rapide.

5° L'envahissement cancéreux de la glande se produit fatalement, si une sclérose et une atrophie de défense, ou dues à la sénilité, n'y font pas obstacle. Dans ce dernier cas, l'affection reste, au moins en apparence, cutanée, et son pronostic devient relativement bénin. — En général, la durée de l'évolution du cancer de Paget est aussi courte que celle du cancer ordinaire du sein. Le pronostic est au moins aussi grave, surtout dans les cas rapides ou bilatéraux.

6° La malignité de l'affection est indépendante de l'âge des malades. Si l'on n'intervient pas, et à temps, elle est rapidement mortelle du fait de sa généralisation.

7° Les caustiques électifs des épithéliomes, la destruction à la curette, l'excision des lésions superficielles, sont de

simples traitements palliatifs, toujours suivis de récidives, à échéance plus ou moins rapprochée.

8° La radiothérapie guérit momentanément les lésions superficielles; elle arrête dans une mesure très appréciable le développement du cancer du mamelon et du cancer profond. Appliquée d'une façon plus intensive, elle nous paraît être capable de guérir la maladie de Paget ou d'assurer au moins une très longue survie, en favorisant la sclérose et l'atrophie du sein.

9° L'amputation précoce, large, avec ablation du grand pectoral, et l'évidement soigneux de l'aisselle, est le meilleur traitement préventif des récidives. Il assure une survie parfois très longue. Les bénéfices à espérer de l'intervention à ce point de vue sont d'autant plus aléatoires que le cancer glandulaire est plus éloigné de son début; ils sont minimes dans les cas à allure rapide opérés en pleine période cancéreuse.

10° Le traitement de choix, dans tous les cas, serait une radiothérapie intensive très pénétrante, fréquente et prolongée autant que le permettraient les réactions du malade. Si le traitement restait inefficace, l'amputation totale s'imposerait, surtout s'il s'agissait d'un cas à allure rapide.

11° L'action de la radiumthérapie sur la « Maladie de Paget », du sein, est à étudier.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
W. DUBREUILH.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 22 Mars 1910.

Pour le Recteur de l'Académie :
Le vice-président du Conseil de l'Université,
A. PITRES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ABRAHAMS. — *Journal of cutaneous disease*, 1907, XXV, p. 187.

ARNOZAN. — Précis de thérapeutique, 1907.

ASSELBERGS. — *Presse médicale belge*, 1901, p. 17 et 18.

AUDRY. — *Annales de dermatologie*, 1896, avril.

AUDRY. — *Annales de dermatologie*, 1906, p. 529.

BARDUZZI. — Malattia del Paget (*Giornale italiano della malattia vene-e-della pelle*, 1895).

BARGUES. — *Société de médecine de Bordeaux* (comp. rend. 1909).

BARLING (G.) *Trans. of. patho. soc. of London*, 1890, vol. XLI, p. 219.

BÉGOUIN et PETGES. — *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, n° 32, p. 379, 1909.

BELOT. — Traité de radiothérapie 1905, ou Roentgen Köngress, Berlin 1907, Band 3.

BROCQ (L.). — Traité de dermatologie, 1907.

— *Bulletin de la Société médicale de radiologie de* Paris (12 octobre 1909).

CHALOT.— *Gazette hebdomadaire de Montpellier*, 1883, p.8. In thèse Fisse.

CLARKE (B. J.). – *Transaction of the* Patho. *socie. of London* 1897, vol. XLVIII, p. 219.

CLÉJAT et ESPINASSE. — *Journal de Médecine de* Bordeaux, 1905.

COURMONT. — Précis de Pathologie générale, 1908.

DAMBRIN et CLERMONT. — *Toulouse médical*, 1906, p. 139-141.

DARIER. — In thèse de Wickham, 1890.

— Traité de dermatologie, 1909.

— Pratique dermatologique. Article « Maladie de Paget ».

— Les cancers de la peau et du sein (clinique de l'hôpital Broca), in *Journal des Praticiens*, août 1909, n° 33, p. 517-520.

Darier et Couillaud. — *Société française de dermatologie et de syphi.* juin 1893 (Bulletin).

Demons. — *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1896, p. 31.

Dawson. — *Brit. Journal of Dermatology*, 1907, juin, p. 203.

Dominici et Bourcat.— *Gazette des Hôpitaux*, 1909, septembre n° 3, page 1392. Radiumthérapie des cancers de la peau.

Dubreuilh (W.). — Précis de dermatologie.

— *Société de médecine de Bordeaux* (25 novembre 1892).

— *In Annales de dermatologie* 1902, p. 812, ou *in British Journal of Dermatology*, n° 157, Vol. 13 (Paget's disease of th. Vulva).

Dubois Havenith.— *La Policlinique* (Bruxelles), 1893, n° 5. *In* th. Fisse.

— *Presse médicale belge*, 1900, p. 736-739.

— *Presse médicale belge*, 1901.

Du Castel.— *Annales de dermatologie*, 1895, page 1015, ou *Bulletin Société française de dermato. et syphi.*, 1895, p. 373.

Duhring et Wile. — Two cases of Pagets disease of the nipple, *in* th. Wickhman, obs. 13.

Erhardt. — *Deutsche Zeitschri. fur Chiru.*, 1900. Tome 54, p. 132.

Fabry et Trautmann. — *Archi. für Dermato.*, 1904, t. 64, p. 37.

Fisse. — Thèse de Toulouse, 1896-97.

Fordyce et Wigin. — *New-York medical journal*, octobre, 2, p. 445, 1897.

Forgue. — Précis de pathologie externe.

Forrest (R. W.). — In thèse Wickham.

Gilchrist. — *Journal of cutaneous disease.* 1906, juillet, p. 290.

Grandi. — *Riforma médica*, juillet 1895, p. 238. *In* th. Fisse.

Grisel et P. Salmon. — *Annales de dermatologie* 1898, p. 1126, ou *Bulletin Société française de dermato. et de syphi.*, 1898, p. 418-421.

Hartzell. — *Journal of cutaneous disease*, juillet 1906, p. 290.

Hutchinson. — *Trans. of. patho. soc. of London*, Vol. XLI, p. 214, 1890.

Jackson (G. Th.). — *Journal of cutaneous and genito. ur. dis.*, novembre 1896, p. 428.

Jacobaeus. — *Virchow's Archiv.*, t. 178, p. 124-142.

Jamieson.— *In* Wickham ou *in* Traité de dermatologie, 1889 (Jamieson), p. 445.

Jungmann et Pollitzer. — *Dermatolo. Zeitsch*, Berlin, 1904, vol. XI, p. 391-407.

Karg. — *Deutsche Zeit. f. Chir.* 1892, p. 163, ou *in* th Fisse.

Krogius. — *Deutsche Zeit. f. Ch.*, 1904, vol. 75, p. 437-439.

KYRLE (J.). — *Arch. f. dermato.*, t. 83, p. 137, 1907, ou *Annales de Dermatologie*, 1907, p. 421.

LARDINI. — *In* Fisse ou *Commentario clinico delle malattie cutanée e genito urinari*. Juin et septembre 1894, p. 112-173.

LAWSON (J). — 1880, *in* Wickham.

LENGLET. — *Bulletin de la société médicale de radiologie de Paris* (12 octobre 1909).

LINDT (R.). — Thèse de Berne, 1895.

MARMADUKE-SCHILDE. — *Annales de dermatologie*, 1898.

MASLAND et BABCOCK. — *Internat. medi. Magaz.*, 1899, février. Vol. 8, n° 2, ou *Monatsch. f. prakt. Derm.*, 1899.

MEEK (E.). — *Boston medical and Surgical Journal*, 1903, t. 1, vol. 148, n° 25, page 669.

MATZENAUER. — *Archiv. f. dermato. und syphi.*, 1900, Bd 52, p. 279.

MENEAU. — *Annales de dermatologie*, 1896, ou *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1896, p. 31.

MORRIS (H.). — *M. Chir. trans*, t. 63, p. 37, 1880. In Wickham

MALCOM MORRIS (S.). — *British journ. of. derm.*, juin 1896, p. 223. *In* Wickham.

MUNRO (R.). — 1881, *In* Wickham.

O.NEIL. — *British med. journal*, 1891, avril, p. 846.

Pratique Médico-Chirurgicale.

RADCLIFFE-CROCKER. — Paget's disease. *D. S. of. L.*, 14 déc. 1887. B. *j. D.*, juillet 1907, p. 259.

SAVORY. — *In* Wickham.

SCHAMBACHER. — *Deutsche Zeitschrift für Chirur.* Vol. 80, p. 332-353, 1905.

SCHULTEN. — *Archives f. klini. Chir.*, vol. 48, 4, 1891, ou *in Nordiskt medecinskt Archiv.*, 1893, t. II, *In* Fisse.

SHŒMAKER. — *Journal of cutaneous and genito. ur. dis.*, 1895, p. 208.

SHERWELL. — *In* Wickham, New-York Dermat. Soc., 23 janvier 1883.

SIMPSON (F. E.). — *The Quarterly Bulletin of Northwestern university Medical School* (Chicago medical College), juin 1909, vol. XI, n° 1, p. 60-69.

SMITH. — *In* Wickham.

STOWERS. — *British Journal of Dermatology*, avril 1897, p. 168.

— — *British Journal of Dermatology*, décembre 1901, page 470, ou *in Annales de dermatologie*, 1902.

Terzaglii and Campana. — *International dermatological Congress*, New-York, 9-14 sept. 1907, ou *in Annales de dermatologie*, 1907, p. 695.

Tschlenoff. — *Dermatologische Zeitschrift*, t. XII, p. 91, 237, 309. 1905.

Twole. — B*oston dermatological Society*. Octobre 1905, publié dans le *J. of. cut. dis.*, 1906, p. 27.

Unna. — Histopathology of Dis. of the skin Walkertrans, 1895-1896, p. 737.

Vaquez. — *In* Wickham. Observation.

Vidal. — *In* Wickham. Observations.

Vincent. — *Lyon Médical*, 1907, p. 224-227.

Vignolo-Lutati. — *Annales de dermatologie*, 1907, p. 297.

Volterrani. — *Gazetta degli ospedali e delle cliniche Milano*, 18 octobre 1908, n° 125, p. 1321-1329.

Wickham (L.). — Thèse de Paris, 1889-90.

Zieler. — *Arch. patholo. Anatômie*, 1904, t. 177, p. 293.
